



مقاله های پژوهشی

- ۴۶۱ اثربخشی بازی های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش فعال / نقص توجه
 اکرم کاظمی، حمیدرضا نیک یار، مصطفی نجفی
- ۴۷۰ بررسی اثرات دزهای بالای عصاره ی هیدروالکلی سیاه دانه بر روی حرکت و آپوپتوز اسپرم در مردان نوزوزواسپرم
 ناهید صادق نژاد، غلامرضا دشتی، بهزاد ذوالفقاری، شکوفه بقازاده، فرهاد گلشن ایرانپور
- ۴۷۸ بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی های تروماتیک مغزی
 همایون تابش، مجید رضوانی، سپیده صالحی
- ۴۸۴ شناسایی عوامل ایجاد کننده ی کاندیدوزی به روش Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) در شهر اصفهان
 محمد بهمنی، پروین دهقان، رسول محمدی، جواهر جعباوی زاده، بهزاد مهکی

گزارش مورد

- ۴۹۱ مسمومیت با سم حشره کش ارگانوکلره در یک خانم باردار: گزارش مورد
 فاطمه حق نژاد، نسترن ایزدی مود

Original Articles

- Effectiveness of Anger Management Games on Behavioral and Anger Symptoms of Children with Hyperactivity/Attention Deficit Disorder 469
 Akram Kazemi, Hamidreza Nikyar, Mostafa Najafi
- Effects of High Doses of Hydroalcoholic Extract of Nigella Sativa on Sperm Motility and Apoptosis in Normozoospermic Men 477
 Nahid Sadeghnejad, Gholam Reza Dashti, Behzad Zolfaghari, Shekofeh Baghazadeh, Farhad Golshan-Iranpour
- The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematomas 483
 Homayoun Tabesh, Majid Rezvani, Sepideh Salehi
- Identification of Candida Species Isolated from Patients with Candiduria Using Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism in Isfahan, Iran 490
 Mohammad Bahmaei, Parvin Dehghan, Rasoul Mohammadi, Javaher Chabavizadeh, Behzad Mahaki
- Case Report**
- Poisoning with Organochlorine Insecticide in a Pregnant Woman: A Case Report 495
 Fatemeh Hagh-Nejad, Nastaran Eizadi-Mood



مجله دانشکده پزشکی اصفهان

سال سی و چهارم، شماره (۳۸۱)، هفتمه اول تیرماه ۱۳۹۵

صاحب امتیاز:

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان

مدیر مسؤول: دکتر منصور شعله‌ور سردبیر افتخاری: دکتر رویا کلیشادی

سردبیر: دکتر مجید برکتین

معاون سردبیر: دکتر مریم راد احمدی

ناشر:	امور نشر:
انتشارات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	(ویراستاری، صفحه‌آرایی، بازبینی، طراحی، چاپ و پشتیبانی آنلاین)
نشانی: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان	
Email: publications@mui.ac.ir	
دفتر مجله: دانشکده پزشکی	صندوق پستی: ۸۱۷۴۴/۱۷۶
مدیر اجرایی: علی مرادی	مسؤول دفتر: گلناز رجیبی
تلفن: ۰۳۱-۳۶۶۹۴۷۳۷	دورنگار: ۰۳۱-۳۷۹۲۲۲۹۱
Email: jims@med.mui.ac.ir	دورنگار: ۰۳۱-۳۲۲۲۴۳۸۲
وب سایت مجله: http://www.journals.mui.ac.ir/jims	تیراژ: ۵۰۰ نسخه

این مجله در نمایه‌های بین‌المللی زیر در دسترس قرار دارد.

- | | |
|---|--|
| ■ Scopus | ■ Google Scholar |
| ■ Chemical Abstracts | ■ Index Copernicus |
| ■ Islamic World Science Citation Center (ISC) | ■ Directory of Open Access Journal (DOAJ) |
| ■ Academic Search Complete EBSCO Publishing databases | ■ Index Academicus |
| ■ WHO/EMRO/Index Medicus | ■ Scientific Information Database (www.sid.ir) |
| | ■ www.iranmedex.com |
-

کپی‌رایت: چاپ مطالب مندرج در این مجله به شرط ذکر منبع مجله بلامانع است.

تصاویر رنگی مقالات و کلیپ‌های ویدئویی بر روی وب سایت مجله قابل دسترسی می‌باشند

اعضای شورای نویسندگان مجله دانشکده پزشکی اصفهان (به ترتیب حروف الفبا)

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی
۱- دکتر محمد رضا اخلاقی	دانشیار، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دکتر علی اخوان	استادیار، متخصص رادیوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکتر ابراهیم اسفندیاری	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دکتر فرامرز اسماعیل بیگی	استاد، فوق تخصص غدد، دانشکده‌ی پزشکی، کالیفرنیا، آمریکا
۵- دکتر احمد اسماعیل زاده	استاد، دکترای تخصصی تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- دکتر افسون امامی	دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۷- دکتر شاهین امامی	گروه بیوشیمی، بیمارستان سن آنتونیو، پاریس، فرانسه
۸- دکتر بابک امرا	استاد، فوق تخصص ریه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۹- دکتر رضا امین	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، فوق تخصص بیماری‌های ایمونولوژی و آلرژی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
۱۰- دکتر فریبا ایرجی	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۱- دکتر کن باست	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۱۲- دکتر رضا باقریان سرارودی	دانشیار، دکترای تخصصی روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۳- دکتر مجید برکتین	استاد، متخصص روانپزشکی، فلوشیپ نوروسایکیاتری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۴- دکتر فرزین پور فرزاد	دکترای تخصصی زیست‌شناسی سلولی و ژنتیک، دانشگاه اراسموس، روتردام، هلند
۱۵- دکتر مسعود پورمقدس	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۶- دکتر احمد چیت‌ساز	استاد، متخصص مغز و اعصاب، فلوشیپ بیماری‌های حرکتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۷- دکتر علی حکمت‌نیا	استاد، متخصص رادیولوژی، فلوشیپ رادیولوژی مغز و اعصاب و کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۸- دکتر سید مرتضی حیدری	استاد، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۱۹- دکتر مجید خیراللهی	دانشیار، دکترای تخصصی ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۰- دکتر بهناز خانی	دانشیار، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۱- دکتر مریم راداحمدی	استادیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۲- دکتر حسن رزمجو	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۳- دکتر رضا روزبهانی	استادیار، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۴- دکتر مسعود سهیلیان	استاد، متخصص چشم، فلوشیپ ویتره و رتین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲۵- دکتر محمدرضا شریفی	استاد، دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۶- دکتر منصور شعله‌ور	استاد، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۷- دکتر رسول صالحی	استادیار، دکترای تخصصی ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۸- دکتر مسیح صبوری	استاد، متخصص جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲۹- دکتر محمدرضا صفوی	دانشیار، متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۰- دکتر خسرو عادل	استاد، متخصص بیوشیمی بالینی، دانشگاه تورنتو، تورنتو، کانادا
۳۱- دکتر سعید عندلیب جرتانی	استاد، متخصص پاتولوژی، دانشگاه لوئیس ویل، آمریکا
۳۲- دکتر زیبا فرج‌زادگان	استاد، متخصص پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۳- دکتر رویا کلیشادی	استاد، متخصص بیماری‌های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۴- دکتر جعفر گلشاهی	دانشیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۵- دکتر عزیز گهری	استاد، متخصص بیماری‌های پوست، مرکز تحقیقات پوست و لیشمانیوز، کانادا
۳۶- دکتر پروین محزونی	استاد، متخصص آسیب‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۷- دکتر سید مهدی مدرس	استاد، متخصص چشم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳۸- دکتر محمد مردانی	استاد، دکترای تخصصی علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳۹- دکتر آتیه مغیثی	استاد، فوق تخصص غدد داخلی، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، آمریکا
۴۰- دکتر مرجان منصوریان	استادیار، دکترای تخصصی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴۱- دکتر محمدرضا نوربخش	استاد، متخصص فیزیوتراپی، جرجیا، آمریکا
۴۲- دکتر مصطفی هاشمی	دانشیار، متخصص گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

راهنمای نگارش و ارسال مقاله علمی - پژوهشی

مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان، در SCOPUS نمایه شده و به صورت ماهنامه، تحت حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتشر می‌گردد. این مجله اقدام به انتشار مقالات علمی در زمینه پژوهش‌های علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های وابسته به آن می‌نماید. مقالاتی در این مجله پذیرفته می‌شوند که علمی- پژوهشی بوده و پیش از این در جای دیگری منتشر نشده و یا حتی به طور همزمان به مجلات دیگر ارسال نگردیده باشند. این مجله مقالات به زبان فارسی شامل انواع پژوهشی اصیل، مروری، گزارش موردی، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را منتشر می‌نماید و بر روی وب سایت مجله به آدرس <http://jims.mui.ac.ir> قرار می‌دهد. مقالات ارسالی باید در فرمت پیشنهادی مجله ارسال گردند و به دست نوشته‌هایی که در خارج از فرمت ذکر شده در راهنمای نویسندگان ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

هیأت تحریریه پس از دریافت مقالات اقدام به بررسی مقاله از لحاظ ساختاری و موضوعی می‌نماید و چنانچه مقاله در بررسی اولیه مورد تأیید باشد، برای داوری ارسال می‌شود. زمان فرایند داوری (از دریافت تا پذیرش نهایی آن) ۳ ماه و در صورت تقاضا جهت بررسی سریع‌تر با شرایط ذکر شده در راهنمای نویسندگان ۲۵-۲۰ روز می‌باشد. لازم به ذکر است داوری و انتشار مقاله در این هفته نامه مستلزم پرداخت هزینه است. لذا پس از انجام مراحل داوری و پذیرش مقاله و قبل از صدور نامه پذیرش، لازم است نویسندگان محترم فرایند مالی را تکمیل نمایند.

نحوه ارسال دست نوشته‌ها در سامانه

نویسندگان محترم پس از آماده سازی دست نوشته مطابق راهنمای نویسندگان، از طریق ثبت نام (Registration) در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی اصفهان به آدرس <http://jims.mui.ac.ir>، می‌توانند وارد صفحه شخصی خود شده و تمامی بخش‌ها را تکمیل و دست نوشته را ارسال نمایند.

توجه به نکات زیر در ارسال مقاله ضروری است:

- ارسال مقاله منحصراً از طریق ثبت نام در سامانه الکترونیک مجله دانشکده پزشکی انجام می‌شود. لازم است فقط نویسنده مسؤول اقدام به سابمیت مقاله نماید و مقالاتی که توسط سایر نویسندگان یا اشخاص دیگر سابمیت شوند مورد بررسی قرار نخواهند گرفت.
- نویسنده‌ای که برای بار دوم اقدام به ارسال مقاله اصلاح شده خود می‌نماید، حتماً باید از طریق صفحه شخصی قبلی خود اقدام نموده و به هیچ عنوان دوباره به عنوان کاربر جدید و با ایمیل جدید در سامانه ثبت نام نکند.
- وارد کردن اسامی تمامی نویسندگان در سامانه و در محل مربوط به وارد کردن اسامی نویسندگان مقاله، الزامی است.
- پس از ارسال مقاله، تغییر اسامی نویسندگان امکان پذیر نمی‌باشد.
- فایل‌هایی که نویسنده در مرحله اولیه ارسال می‌کنند شامل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست نوشته، (۳) فرم تعهدنامه، (۴) فرم مشخصات کامل نویسندگان (Cover letter) است که به ترتیب بایستی آپلود گردند.
- نویسندگان در قسمت ارسال فایل‌ها، با ارسال یک فایل تعهد نامه که به امضای همه نویسندگان رسیده است، حق انتشار مقاله را به مجله دانشکده پزشکی اصفهان واگذار می‌نمایند. در غیر این صورت مقاله در روند داوری قرار نخواهد گرفت.
- مقالات ارسالی باید دارای فایل مجزا (Cover letter) شامل یک نامه خطاب به سردبیر حاوی عنوان مقاله، اسم، آدرس و ایمیل نویسنده مسؤول، اسامی و ایمیل سایر نویسندگان باشد. در این نامه بایستی به صراحت اعلام گردد که دست نوشته در مجلات دیگر چاپ نشده است یا همزمان در حال بررسی نمی‌باشد.
- در مرحله دوم بعد از این که دست نوشته از نظر همراستایی و فرمت مجله مورد ارزیابی اولیه قرار گرفت و تأییدیه دفتر مجله در خصوص قابل ارجاع بودن آن دست نوشته برای شروع فرایند داوری ارسال گردید، ضروری است ۵۰ درصد کل هزینه به منظور شروع فرآیند داوری به عنوان (Processing fee) بر اساس موارد ذکر شده در بخش هزینه انتشار راهنمای نویسندگان پرداخت گردد. این هزینه غیر قابل برگشت می‌باشد. سپس فایل مربوط به تصویر اسکن شده فیش پرداختی فقط با نام نویسنده مسؤول از طریق سایت به دفتر مجله ارسال گردد. لازم به ذکر است تنظیم دست نوشته بر اساس فرمت مجله، و پرداخت وجه اولیه فقط جهت ارسال به داوران بوده و دال بر پذیرش آن نمی‌باشد.

از مؤلفان گرامی تقاضا می‌شود، در ارسال مقالات به نکات زیر توجه فرمایند:

- ارسال مقاله فقط از طریق سایت پذیرفته می‌شود.

- زبان رسمی مجله، فارسی است و مقالات فقط به زبان فارسی همراه با چکیده انگلیسی قابل پذیرش هستند.

- دست‌نوشته‌های به زبان‌های غیر از فارسی و ترجمه شده در این مجله منتشر نمی‌شود.

- مقالات باید پژوهشی و حاصل تحقیق نویسنده یا نویسندگان در زمینه علوم پزشکی (پایه و بالینی) و رشته‌های مرتبط بوده که پیش از این به انگلیسی یا فارسی در سایر مجلات منتشر نشده باشد و یا به طور همزمان به مجلات دیگر نیز ارسال نگردیده باشد.

- این مجله مقالات شامل انواع اصلی و پژوهشی، مروری، مقالات کوتاه، مقالات دارای امتیاز بازآموزی و نامه به سردبیر را در منتشر می‌نماید.

- فیلم‌های آموزشی تهیه شده توسط محققین نیز توسط این مجله انتشار می‌یابد.

• مقالات قابل انتشار در مجله علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی اصفهان شامل موارد زیر می‌باشند.

الف- مقالات پژوهشی اصیل: مقالات علمی- پژوهشی با حداکثر حجم ۲۵۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ب- مقالات کوتاه پژوهشی: مقالات علمی کوتاه پژوهشی با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

ج- مقالات مروری - مقالات مروری (Review Article) از نویسندگان مجرب و صاحب مقالات پژوهشی در زمینه مورد بحث پذیرفته خواهد شد. اصول کلی نگارش مشابه سایر مقاله‌های پژوهشی است. این نوع مقالات با حداکثر ۷۰۰۰ کلمه می‌باشند. در فهرست منابع حداقل ۶ مرجع مورد استفاده می‌بایستی متعلق به نویسنده باشد (با حداقل چهار مقاله از شش مقاله به عنوان نویسنده اول و یا نویسنده مسؤل). برای ارسال مقالات مروری ضروری است که حتماً از قبل با سردبیر مجله هماهنگی لازم صورت گرفته و سپس اقدام به ارسال دست‌نوشته نمایند در غیر اینصورت مجله از بررسی آن معذور است.

د- نامه به سردبیر- نامه به سردبیر می‌تواند به صورت ارایه مشاهدات علمی یا نقد یکی از مقالات چاپ شده در این مجله باشد و با بحثی کوتاه، همراه با درج فهرست منابع نگاشته شود. نامه به سردبیر با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۲، سقف منابع و مأخذ ۵ عدد می‌باشد. نقد مقاله برای نویسنده مسؤل مقاله مورد نقد، ارسال خواهد شد و همراه با پاسخ وی، در صورت تصویب شورای نویسندگان به چاپ خواهد رسید.

ه- تحقیقات کیفی- تحقیقات کیفی با حداکثر ۳۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۴، سقف منابع و مأخذ ۳۰ عدد می‌باشد.

ز- گزارش مورد- گزارش‌های موردی شامل گزارش موارد نادر یا جالب است و باید شامل چکیده، مقدمه، گزارش مورد، بحث، نتیجه‌گیری، سپاس‌گزاری و منابع باشد. گزارش مورد با حداکثر ۱۰۰۰ کلمه؛ سقف مجموع جداول و تصاویر ۵، سقف منابع و مأخذ ۱۵ عدد می‌باشد.

تبصره ۱- مقالات ترجمه پذیرفته نمی‌شود.

تبصره ۲- ارسال دست‌نوشته یا مدارک با فرمت PDF به هیچ عنوان پذیرفته نیست.

تبصره ۳- مقاله‌های کارآزمایی بالینی پیش از ارسال برای انتشار، بایستی در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی مانند مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران IRCT به آدرس زیر ثبت شده و کد ثبت آنها به همراه مقاله ارسال شود: <http://www.irct.ir>

- مقالات ارسالی باید دارای بخش‌های ذیل باشند و به دست‌نوشته‌هایی که خارج از فرمت ذکر شده ارسال گردند ترتیب اثر داده نخواهد شد.

- دست‌نوشته باید توسط نرم‌افزار MS Word در سایز A4 و فاقد هرگونه صفحه‌آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single) با حاشیه‌های ۲/۵ سانتی‌متری، به صورت یک ستونی، قلم B Zar و سایز ۱۱، قلم عنوان B Zar سایز ۱۱ Bold تهیه شوند. برای تایپ متن خلاصه انگلیسی و رفرنس‌ها از قلم Time New Roman سایز ۱۰ و جهت قلم عنوان لاتین نیز از قلم Time New Roman سایز ۱۰ Bold استفاده شود.

- معادلات باید به صورت خوانا با حروف و علائم مناسب با استفاده از Microsoft Word Equation تهیه شوند. واحدها بر حسب واحد بین‌المللی (SI) و معادلات به ترتیب شماره گذاری شوند.

- دست‌نوشته باید شامل دو فایل: (۱) فایل Word صفحه عنوان (۲) فایل Word دست‌نوشته (به ترتیب دارای چکیده، مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث، تقدیر و تشکر و منابع) باشد. تأکید می‌گردد از ارسال فایل‌های متعدد حاوی جداول، تصاویر و غیره خودداری شود.

صفحه عنوان: این صفحه باید شامل عنوان کامل، عنوان مکرری، اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان و همچنین آدرس، تلفن، فاکس و پست الکترونیکی نویسنده مسؤل و تقدیر و تشکر (شامل تشکر از افراد، شماره طرح پژوهشی و یا پایان‌نامه، ذکر منابع مالی و اعتباری طرح پژوهشی) باشد. ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- ذکر اسامی نویسنده یا نویسندگان با بالاترین مدرک تحصیلی، گروه یا بخش یا مؤسسه محل فعالیت ایشان به انگلیسی نیز در صفحه عنوان الزامی است.

تبصره ۱- عنوان مقاله معرف محتوای مقاله باشد و از ۲۰ واژه تجاوز نکند.

تبصره ۲- با توجه به سیستم الکترونیک مجله، مقاله مستقیماً برای داور ارسال می‌گردد، لذا توجه شود که در فایل ورد پس از صفحه عنوان، مقاله فاقد اسامی نویسندگان باشد. در غیر این صورت تا اصلاح شدن فایل، ارسال مقاله برای داور متوقف می‌شود.

- چکیده: تمام مقالات اصلی باید دارای چکیده مقاله به دو زبان فارسی و انگلیسی با حداکثر ۲۵۰ کلمه باشد. چکیده باید شامل بخش‌های مقدمه، روش‌ها، یافته‌ها، بحث و واژگان کلیدی باشد. در پایان چکیده مقاله سه الی پنج کلمه کلیدی قرار می‌گیرد که بایستی تنها با استفاده از راهنمای MeSH از آدرس (<http://nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) استخراج گردند. چکیده انگلیسی بایستی دقیقاً معادل چکیده فارسی باشد و شامل بخش‌های **Keywords, Conclusion, Findings, Methods, Background** باشد.

- مقدمه و معرفی: در این بخش اهداف و علل انجام مطالعه آورده می‌شود؛ بنابراین نیازی به ارائه گسترده مطالب موجود در متون علمی نیست. در این بخش باید از ارائه اطلاعات، یافته‌های و نتایج مطالعه خودداری گردد.

- روش‌ها: این بخش شامل ارائه دقیق مشاهدات، مداخلات و روش‌های مورد استفاده در مطالعه است. اگر روش مورد استفاده شناخته شده است فقط منع آن ذکر گردد اما اگر روشی نوین است، باید به صورتی توضیح داده شود که برای سایر محققان قابل درک و به طور عینی قابل انجام و تکرار باشد. در صورت استفاده از دستگاه و تجهیزات خاص باید نام، نام کارخانه سازنده و آدرس آن در پرانتز ذکر گردد. اگر از دارو در مطالعه استفاده شده است باید نام ژنریک، دوز و روش مصرف آن آورده شود. در مورد افراد و بیماران تحت مطالعه باید جنس و سن (همراه انحراف معیار) آورده شود. در مورد نرم‌افزارها و سیستم‌های کامپیوتری باید سال و ویرایش آن در پرانتز و پس از نام آن ذکر گردد.

در صورتی که مطالعه دارای پرسش‌نامه یا چک لیست است، ضمیمه کردن آن لازم است؛ شیوه تأمین روایی مشخص شود و توصیف دقیق فرآیند اجرایی برای رواسازی آن توضیح داده شود. چگونگی تعیین روش‌های مورد استفاده برای تأمین پایایی پرسش‌نامه و گزارش نتایج آزمون‌های آماری به کار گرفته شده جهت تأمین پایایی توضیح داده شود. در مورد پرسش‌نامه‌های استاندارد ذکر نام و مرجع آن کافی است.

- یافته‌ها: این بخش به صورت متن همراه با جدول‌ها، شکل‌ها و نمودارها ارائه می‌گردد. در این بخش فقط یافته‌ها ارائه می‌شود و باید از ذکر دلایل و استدلال‌های مرتبط با آن خودداری گردد. محتوای جداول نباید به صورت کامل در متن ارائه شوند، بلکه کافی است با ذکر شماره جدول، شکل و یا نمودار به آنها در میان متن اشاره شود. جدول‌ها، نمودارها و شکل‌ها هر کدام باید در یک صفحه جداگانه و پس از منابع، در پایان دست‌نوشته به ترتیب آورده شوند. همچنین باید جداول و نمودارها در فایل اصلی دست‌نوشته، علاوه بر ارجاع در متن، محل قرارگیری آنها نیز جانمایی شده باشند.

- بحث: در این بخش در ابتدا به یافته‌های مهم اساسی مطالعه و سپس تشابه و تفاوت‌های آن با یافته‌های سایر پژوهشگران در مطالعات مشابه اشاره می‌گردد. ذکر جزئیات کامل یافته‌ها در این بخش لازم نیست. تأکید بر یافته‌های جدید و با اهمیت مطالعه حاضر و دستاوردهای آن در این قسمت ضروری است. ذکر این که فرضیه ارائه شده در مطالعه صحیح یا نادرست بوده، یا این که دلایل کافی برای رد یا قبول آن به دست نیامده است، ضروری می‌باشد. هدف این بخش، ذکر دلیل اصلی انجام تحقیق، تحلیل و تفسیر یافته‌ها و همچنین نتیجه‌گیری کلی (Conclusion) است.

- جدول‌ها: جداول بدون حاشیه خارجی ارسال گردد. تعداد محدود جدول با توجه به حجم مطالعه و مقاله، همراه با ذکر عنوان آن در بالای جدول مورد قبول خواهد بود. ارسال جداول فقط تحت نرم‌افزار MSWord مورد قبول است. توضیحات اضافی در خصوص محتوای جداول باید به صورت پی‌نوشته و در پایین جدول باشد. جدول‌ها باید در صفحات جداگانه و در پایان دست‌نوشته (پس از منابع) قرار داده شوند. جدول‌ها باید دارای زمینه سفید و بدون سایه و ترام باشد. جداول باید توسط نرم‌افزار MS Word و فاقد هرگونه صفحه آرایی، فاصله خطوط ۱ برابر (Single)، قلم B Zar و سایز ۱۰ و قلم متغیرهای هر ستون B Zar و سایز ۱۰ Bold تهیه شوند. برای تایپ کلمات لاتین در جدول از قلم Time New Roman سایز ۹ استفاده شود.

- تصویر و نمودار: تصویر یا نمودار همراه ذکر عنوان آن در زیر و با فرمت JPG قابل قبول است. لازم است هر تصویر با کیفیت ۲۰۰ نقطه در اینچ و محدودیت حجم حداکثر ۵۰۰ کیلو بایت در نظر گرفته شود.

تبصره ۱- اگر شکلی یا جدولی از مرجع دیگری اخذ شده است، شماره مرجع در آخر عنوان جدول یا شکل نوشته شود و مشخصات مأخذ در بخش مراجع درج شود. -تقدیر و تشکر: در این بخش تمام افرادی که به نحوی در انجام مطالعه نقش داشته ولی جزء نویسندگان نبوده‌اند مورد تقدیر قرار گیرند؛ از جمله کسانی که کمک‌های فنی، نوشتاری و مالی داده و همچنین سرپرستان و مدیران بخش‌های محل انجام مطالعه که در امر پشتیبانی‌های عمومی در اجرای تحقیق فعالیت داشته‌اند. همچنین ذکر نام سازمان(های) حمایت‌کننده یا تأمین‌کننده مالی پژوهش در این بخش ضروری است.

- در صورتی که دست‌نوشته حاصل از پایان‌نامه دانشجویی باشد حتماً بایستی در قسمت تقدیر و تشکر شماره پایان‌نامه مصوب دانشگاه و نیز نام دانشگاه ذکر گردد.

- تبصره ۱- ضروری است که علاوه بر ذکر تقدیر و تشکر در صفحه عنوان، در پایان دست‌نوشته نیز بخش تقدیر و تشکر مجدد تکرار گردد.

- منابع: نویسنده باید از صحت اشاره منابع ذکر شده به مطالب مورد استناد مطمئن باشد. ساختار منابع در این مجله بر اساس معاهده ونکوور (Vancouver) می‌باشد. تمامی منابع باید به زبان انگلیسی باشد، ترجمه متن منابع فارسی به عهده نویسنده است و در پایان آن عبارت [In Persian] خواهد آمد. موارد ذیل برای نمونه ذکر می‌گردد:

-اگر منبع مورد نظر مقاله است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) مخفف نام مجله (بر اساس Medline) (فاصله) سال انتشار (:) شماره‌ی انتشار (شماره‌ی مجله) (: شماره‌ی صفحات). مثال:

نمونه انگلیسی:

Inser N. Treatment of calcific aortic stenosis. Am J Cordial 1987; 59(6): 314-7

نمونه فارسی:

Zini F, Basiri Jahromi Sh. Study of fungal infections in patients with leukemia. Iran J Public Health 1994; 23(1-4): 89-103. [In Persian].

(نام نویسندگان با علامت کاما از هم جدا شود. ذکر اسامی نویسندگان تا نفر ششم الزامی است. اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد، پس از نام نفر ششم، از عبارت "et al." استفاده شود.)

- اگر منبع مورد نظر کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان کتاب (.) نوبت چاپ (.) محل نشر (:) ناشر (؛) سال انتشار (.) P (.) شماره صفحات (.) مثال:

نمونه انگلیسی:

Romenes GJ. Cunningham's manual. 15th ed. New York, NY: Oxford Univ Press; 1987.

نمونه فارسی:

Azizi F, Janghorbani M, Hatami H. Epidemiology and control of common disorders in Iran. 2nd ed. Tehran, Iran: Eshtiagh Publication; 2000. p. 558. [In Persian].

- اگر منبع مورد نظر فصلی از کتاب است:

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده آن فصل. عنوان فصل مورد نظر. در: نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک تدوین کننده‌ی کتاب. عنوان کتاب. نوبت چاپ. محل نشر: نام ناشر؛ سال انتشار. P. صفحات. مثال:

Bodly L, Bailey Jr. Urinary tract infection. In: Tailor R, editor. Family medicine. 6th ed. New York, NY: Springer; 2003. p. 807-13.

- منابع به صورت پایان‌نامه

نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان پایان‌نامه (فاصله) [مقطع پایان‌نامه] (.) نام شهر، کشور (:) نام دانشکده (.) نام دانشگاه (؛) سال انتشار

- منابع به صورت الکترونیکی - مجله الکترونیکی روی اینترنت

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده (.) عنوان مقاله (.) نام اختتامی مجله الکترونیکی (فاصله) [online] (سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (؛) دوره (شماره) (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] (.) [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Mosharraf R, Hajian F. Occlusal morphology of the mandibular first and second premolars in Iranian adolescents. Inter J Dental Anthropol [Online] 2004; 5: [3 Screens] [cited 2006 Nov 13]; Available from: <http://www.jida.syllabapress.com/abstractsijda5.shtml>

منابع به صورت صفحه وب

نام خانوادگی (فاصله) حرف اول نام کوچک نویسنده [یا شرح پدیدآور] (.) عنوان (.) سال نشر در صورت دسترسی (:) [شماره صفحات یا قاب‌ها] [روز، ماه و سال دسترسی] [cited] (؛) Available from (:) آدرس اینترنتی دسترسی مثال:

Dentsply Co. BioPure (MTAD) Cleanser. [2 screens] [cited 2006 Nov 26]. Available from: www.store.tulsadental.com/catalog/biopure.html

- نمونه خوانی (Proofreading): یک نسخه از مقاله پیش از چاپ جهت انجام اصلاحات ضروری و بر طرف کردن اشکالات احتمالی برای نویسنده مسؤول ارسال می گردد که لازم است در کوتاه‌ترین زمان تغییرات مورد نظر مجله انجام داده، از طریق وبسایت مجله ارسال نماید.

- اختصارات و نشانه‌ها: تنها از اختصارات و نشانه‌های استاندارد استفاده شود و از ذکر عبارات‌های مخفف در عنوان و خلاصه مقاله خودداری گردد.

- توضیح کامل در مورد هر کدام از عبارات‌های اختصاری برای اولین بار در متن آورده شود، مگر این که مربوط به مقیاس‌ها و مقادیر استاندارد شناخته شده باشد.

- پس از انتشار، نسخه ای برای نویسنده مسؤول ارسال نخواهد شد و شماره های مجله از طریق سایت برای نویسندگان و خوانندگان قابل دسترسی می باشد.

فهرست مطالب

مقاله‌های پژوهشی

۴۶۱..... اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال / نقص توجه.....
اکرم کاظمی، حمیدرضا نیک‌یار، مصطفی نجفی

۴۷۰..... بررسی اثرات دزهای بالای عصاره‌ی هیدروالکلی سیاه‌دانه بر روی حرکت و آپوپتوز اسپرم در مردان نورموزواسپرم.....
ناهید صادق‌نژاد، غلامرضا دشتی، بهزاد ذوالفقاری، شکوفه بقازاده، فرهاد گلشن ایرانیپور

۴۷۸..... بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی‌های تروماتیک مغزی.....
همایون تابش، مجید رضوانی، سپیده صالحی

شناسایی عوامل ایجاد کننده‌ی کاندیدوری به روش **Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism**

۴۸۴..... (PCR-RFLP) در شهر اصفهان.....
محمد بهمئی، پروین دهقان، رسول محمدی، جواهر چعباوی‌زاده، بهزاد مهکی

گزارش مورد

۴۹۱..... مسمومیت با سم حشره‌کش ارگانوکلره در یک خانم باردار: گزارش مورد.....
فاطمه حق‌نژاد، نسترن ایزدی مود

اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال / نقص توجه

اکرم کاظمی^۱، حمیدرضا نیک‌یار^۲، مصطفی نجفی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اختلال بیش‌فعالی / نقص توجه، شایع‌ترین اختلال عصبی- رفتاری دوران کودکی است که در سنین قبل از ۷ سالگی تشخیص داده می‌شود و از آن جایی که خشم، بخشی از زندگی افراد است و باید به کودکان آموخت که چگونه با خشم خود کنار بیایند، این پژوهش با هدف تعیین اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال / نقص توجه اجرا گردید.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع مورد-شاهدی و نیمه تجربی بود که به صورت پیش‌آزمون- پس‌آزمون انجام شد. جامعه‌ی آماری شامل ۴۰ نفر دانش‌آموز ۷-۱۳ ساله‌ی بیش‌فعال / نقص توجه مراجعه کننده به کلینیک روان‌پزشکی کودک و نوجوان شهر اصفهان ساکن نجف‌آباد بود که به صورت در دسترس انتخاب شدند و بعد از تأیید تشخیص توسط فوق تخصص روان‌پزشکی کودک و نوجوان به طور تصادفی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. روش مداخله، شامل مجموعه بازی‌های کنترل خشم بود. ابزار پژوهش، شامل مجموعه‌ی پرسش‌نامه‌ی خشم در کودکان و پرسش‌نامه‌های توانایی‌ها و مشکلات والد و معلم بود. داده‌ها با استفاده از روش تحلیل آماری ANCOVA و نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بین آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ نمره‌ی خشم، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($F = ۶/۹۹۰$ و $P = ۰/۰۰۱$). میزان تأثیر یا تفاوت برابر با ۰/۱۵۹ بود. همچنین، بین آزمودنی‌ها در گروه مورد و شاهد از لحاظ نمرات هیجانی، مشکلات رفتاری، بیش‌فعالی، مشکل با همتایان و مشکلات اجتماعی بر اساس نظر والدین یا معلمان تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

نتیجه‌گیری: بازی‌های کنترل خشم، بر خشم و علایم رفتاری، هیجانی و ارتباطی کودکان بیش‌فعال / نقص توجه اثر داشت. استفاده از این بازی‌ها، به دلیل سهولت استفاده‌ی کودکان و هزینه‌ی پایین، به عنوان روش‌های کمکی نوین توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: اختلال بیش‌فعالی / نقص توجه، بازی‌های کنترل خشم، علایم رفتاری

ارجاع: کاظمی اکرم، نیک‌یار حمیدرضا، نجفی مصطفی. اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال / نقص توجه.

مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۶۹-۴۶۱

مقدمه

توجه کردن به مشکلات دوران کودکی هم برای فرد و هم برای اجتماع حایز اهمیت است. این مشکلات اگر درمان نشوند، نه تنها کودکان از آن‌ها رهایی نمی‌یابند، بلکه به اختلالات روانی بزرگ‌سالی تبدیل می‌شوند. اختلالات روانی مهم در کودکی، حتی اگر موقتی و گذرا باشند، احتمال دارد که پیامدهای جدی در بر داشته باشند؛ چرا که ممکن است یادگیری و رشد کودک را مختل کنند. کودکان دارای نقص روان‌شناختی، ممکن است موفق نشوند بر وظایف کلیدی مراحل مختلف رشد مانند عزت نفس، برقراری رابطه با همسالان،

حل تضادهای بین فردی و کسب مهارت‌های تحصیلی مسلط شوند. این نارسایی‌ها، به نوبه‌ی خود، ممکن است به احساس ناکامی و طرد منجر شوند. به طور تقریبی، همه‌ی متخصصین بهداشت روانی در همه‌ی الگوها و نظریه‌های تبیین رفتار، در یک مورد متفق‌القول هستند که سال‌های شکل‌گیری اولیه، در سازگاری بعدی اهمیت دارند و وجود مشکلات در خلال این سال‌ها، زمینه‌ی ناسازگاری در سال‌های بعدی است (۱).

اختلال بیش‌فعالی / نقص توجه (ADHD یا Attention deficit hyperactivity disorder) یک الگوی ثابت

۱- کارشناس ارشد، گروه روان‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، ایران

۲- استادیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، ایران

۳- دانشیار، گروه روان‌پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: حمیدرضا نیک‌یار

در این پژوهش، استفاده از بازی‌های کنترل خشم بر این هدف بود که اگر کودک در این تمرینات آزمایشی موفق عمل کند، در موقعیت‌های واقعی نیز موفق خواهد بود. این پژوهش، با هدف بررسی اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال/ نقص توجه انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش، از نوع نیمه تجربی و طرح آن به صورت مورد-شاهدی در دو مرحله‌ی پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. از بین دانش‌آموزان مبتلا به ADHD مراجعه‌کننده به کلینیک روان‌پزشکی کودک و نوجوان شهر اصفهان، ۴۰ دانش‌آموز ۷-۱۳ ساله ساکن شهرستان نجف‌آباد به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و سپس به صورت تصادفی به دو گروه ۲۰ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. ورود افراد به مطالعه، پس از توجیه والدین درمورد طرح و اخذ موافقت آن‌ها صورت گرفت. در این پژوهش، نمرات پیش‌آزمون از طریق پاسخ‌دهی والدین و معلمین دانش‌آموزان به پرسش‌نامه‌ی Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) و پاسخ‌دهی والدین به پرسش‌نامه‌ی خشم کسب شد. سپس، گروه مورد به مدت ۸ هفته و در هر هفته ۲ جلسه‌ی ۱/۵ ساعته به صورت گروهی از بازی‌های کنترل خشم استفاده نمودند. معیارهای ورود شامل کودکان ۷-۱۳ ساله‌ی مبتلا به ADHD، احراز تشخیص ADHD توسط روان‌پزشک و نداشتن مشکلات روانی طبی دیگر در نه ماه گذشته بود. ملاک‌های خروج شامل داشتن هر گونه اختلالات بارز جسمی، حسی و حرکتی، دارا بودن علایم روان‌پریشی، عقب‌ماندگی ذهنی و سابقه‌ی تشنج و حضور نامنظم در جلسات بود.

روش مداخله

مجموعه‌ی بازی‌های کنترل خشم: مجموعه‌ای شامل شش بازی است که برای آموزش راه‌های جدید درک و کنترل خشم به کودکان طراحی شده است. انجام این بازی‌ها، تنها ۲۰-۱۵ دقیقه طول می‌کشد، اما آن قدر جذاب هستند که کودکان دوست دارند دوباره و دوباره بازی کنند. هر بازی، مهارت خاصی در کنترل خشم را به کودکان یاد می‌دهد. این بازی‌ها، شامل چند بازی برنامه‌ریزی شده به شرح زیر می‌باشند:

- ۱- کلیدهای خشم که به کودکان کمک می‌کند از چیزهایی که باعث خشم و انفجار آن‌ها می‌شود، آگاه شوند؛
- ۲- ایست دادن به خود که به کودکان روش‌هایی را یاد می‌دهد که خشم خود را مهار کنند؛
- ۳- آرام‌باش، به بچه‌ها روش ریلکسیشن (آرام‌باش) را

بی‌توجهی و یا بیش‌فعالی تکانش‌وری است که در کودکان مبتلا به این اختلال نسبت به همسالان عادی آن‌ها از شدت و فراوانی بیشتری برخوردار است. در *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 (DSM-5)* زیر نوع‌ها با سه مشخصه تعریف شده‌اند: نمود و نشان ترکیبی، نمود و نشان بی‌توجهی غالب و نمود و نشان بیش‌فعالی/ تکانشی غالب (۲). نرخ‌هایی برای ADHD گزارش شده است که شامل ۷-۸ درصد در کودکان مدارس ابتدایی در سنین پیش از بلوغ است. بررسی‌های همه‌گیر شناسی نشان می‌دهد که ADHD در حدود ۵ درصد از کودکان و نوجوانان رخ می‌دهد (۳). در حالی که شیوع ۳-۷ درصد، در کودکان نیز گزارش شده است (۴-۶). در پسرها، ۹-۲ برابر شایع‌تر از دختران است (۳). ADHD، یک اختلال چندعاملی با اتیولوژی ناشناخته است (۷)، اما می‌توان به نقش عوامل روانی-اجتماعی، بیولوژیک، ژنتیک، عوامل محیطی (۸-۱۲)، تغذیه، وزن کم زمان تولد، عوامل خانوادگی، مصرف تنباکو در طی حاملگی مادر، سابقه‌ی فامیلی، استرس روانی در دوران حاملگی اشاره نمود (۸-۱۲). کودکان و نوجوانان مبتلا به ADHD، اغلب اختلال قابل توجهی در کارکرد تحصیلی، وضعیت‌های اجتماعی و درون فردی دارند. ADHD به طور مکرر مرتبط با اختلالات توأم شامل اختلال یادگیری، اختلالات اضطراب، اختلالات خلقی و اختلالات رفتار مخرب است (۳).

در حال حاضر، درمان‌های مهم و برجسته‌ای برای ADHD شامل داروها و برنامه‌های روانی-اجتماعی با استفاده از راهبردهای شناختی-رفتاری می‌باشد (۱). بازی‌درمانی، روشی است که به یاری کودکان دارای مشکل می‌شتابد تا بتوانند مسایلشان را حل کنند و در عین حال، نشان‌دهنده‌ی این واقعیت است که بازی برای کودک، همانند یک وسیله‌ی طبیعی است، با این هدف که او بتواند، خویشتن و همچنین ویژگی‌های درون خود را بشناسد و به آن عمل کند. بازی کردن، راهی برای بیان احساسات است؛ چرا که به کودک این فرصت را می‌دهد تا هیجانات منفی چون خشم و عصبانیت را خالی کند (۱۳).

زمانی که کودکان، پرخاشگری غیر اجتماعی را یاد می‌گیرند، بخش قابل توجهی از آن‌ها، پرخاشگر باقی می‌مانند. پرخاشگری اگر درمان نشود، به جنبه‌ی باثباتی از رفتار تبدیل می‌گردد (۱). از این رو، هر گاه بازی به عنوان وسیله‌ای جهت کسب لذت و انجام فعالیت از طرف کودک به قصد فراهم آوردن امکاناتی جهت تعامل با محیط صورت گیرد، به آن بازی آموزشی می‌گوییم. بازی آموزشی، به قصد و هدفی خاص، باید از پیش طرح‌ریزی شده باشد. بر این اساس، فراگیر موظف است تمامی مراحل طی شده را به صورت گام به گام طی کند (۱۳).

یاد می‌دهد؛

۴- چرخه‌ی احساسات، به کودکان یاد می‌دهد که احساسات خود را زبانی ابراز کنند نه عملی؛

۵- مسابقه‌ی مسؤولیت که برای آموزش اهمیت نگرش‌ها و رفتارهای مسؤولانه به کودکان طراحی شده است؛

۶- سازش کردن که چگونگی حل مشکلات بین فردی و پیدا کردن راه حل‌های برد-برد در مشکلات مشترک را به کودکان یاد می‌دهد.

محتویات بسته‌ی کنترل خشم، شامل کتابچه‌ی بازی شش صفحه‌ای، دفترچه‌ی دستورالعمل بازی، ۱۳ صفحه کارت بازی شامل کلید خشم (کارت‌های کلید روشن و کارت‌های کلید خاموش)، ایست دادن به خود (کارت‌های ایست، کارت‌های احتیاط و کارت‌های حرکت)، آرام‌باش، چرخه‌ی احساسات، مسابقه‌ی مسؤولیت (کارت‌های رفتار مسؤولانه و کارت‌های رفتار غیر مسؤولانه) و سازش کردن به همراه ۴ عدد مهره، ۴ عدد ماشینک، ۱ عدد تاس و ۱۰۰ عدد ژتون می‌باشد (۱۴).

ابزار سنجش

۱- پرسش‌نامه‌ی توانایی‌ها و مشکلات (SDQ): این پرسش‌نامه، شامل دو پرسش‌نامه‌ی والد و معلم و شامل ۲۵ سؤال در ۵ مقیاس می‌باشد. هر مقیاس، ۱۰-۰ و هر یک از سؤالات ۲-۰ نمره می‌گیرد. گزینه‌های موجود برای هر سؤال، درست نیست، کمی درست است و حتما درست است می‌باشد. در سؤالات ۷، ۱۱، ۱۴، ۲۱ و ۲۵ نمره‌دهی بر عکس می‌باشد. هر مقیاس، حاوی ۵ سؤال و شامل مقیاس علائم هیجانی، مشکلات رفتاری، مقیاس بیش‌فعالی، مقیاس مشکلات با همتایان، مقیاس اجتماعی می‌باشد. از مجموع ۴ مقیاس نخست مشکلات کلی به دست می‌آید. Goodman در یک مطالعه، پرسش‌نامه را به عنوان یک روش مهم برای کشف بهتر اختلالات روان‌پزشکی کودکان در جامعه، مورد ارزیابی قرار داد. وی قدرت پیش‌بینی SDQ و تشخیص‌های غیر وابسته‌ی روان‌پزشکی را در نمونه‌ی ۷۹۸۴ نفری از کودکان ۵-۱۵ سال انگلیسی، مورد مقایسه قرار داد. نتایج نشان داد که پرسش‌نامه‌های چند گزارش دهنده‌ی SDQ (والدین، معلمین و خود کودکان)، برای تشخیص افراد با مشکلات روان‌پزشکی، ویژگی ۹۴ درصد و حساسیت ۶۳ درصد داشت (۱۵).

۲- پرسش‌نامه‌ی خشم در کودکان (Anger in Children Questionnaire): سه تعریف متفاوت از خشم ارائه شده است:

۱- خشم یک عاطفه و نوعی هیجان و یک احساس درونی است که اغلب بر اثر انتظار شخصی از رفتار دیگران به وجود می‌آید و

پرخاشگری، وسیله‌ی ابراز آن است.

۲- خشم، واکنشی غریزی و احساسی در برابر تهدیدها و نومیده‌ی‌ها از رسیدن به اهداف و آرزوها می‌باشد.

۳- خشم، پاسخی طبیعی و متداول انسان به ناکامی‌ها و بدرفتاری‌ها می‌باشد. خشمی که به صورت نادرست ابراز شود، چنان به روابط اجتماعی افراد لطمه می‌زند که ترمیم آن نیازمند طی شدن زمان و تلاش و کوشش بسیار است. پرسش‌نامه‌ی خشم کودکان با اقتباس از سیاهه‌ی خشم Novaco ساخته شده و شامل ۱۶ ماده است که خشم، تهاجم و کینه‌توزی را می‌سنجد. این پرسش‌نامه توسط محمدکریمی هنجاریابی شده است. نتایج به دست آمده، نشان می‌دهد که پایایی آزمون بر اساس Cronbach's alpha ۰/۷۲ است. همچنین، روایی صوری آن نیز به تأیید استادان این رشته رسیده است. به منظور نمره‌گذاری این مقیاس برای هر یک از چهار گزینه (هرگز، به ندرت، گاهی اوقات و همیشه) به ترتیب مقادیر ۰، ۱، ۲ و ۳ در نظر گرفته شده است. افرادی که در این مقیاس، نمره‌ی بالاتر از میانگین کسب می‌کنند، پرخاشگری زیاد و افرادی که نمره‌های آنان کمتر از میانگین است، پرخاشگری کمی خواهند داشت. این پرسش‌نامه، شامل سه بعد رفتار پرخاشگرانه (سؤالات ۸-۱)، فکر پرخاشگرانه (سؤالات ۱۲-۹) و احساس پرخاشگرانه (سؤالات ۱۶-۱۳) می‌باشد. این پرسش‌نامه، توسط والدین، معلم و یا پرستار کودکان دبستانی و راهنمایی (که شناخت خوبی از کودک دارند)، تکمیل می‌شود (۱۶).

در این پژوهش، جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات به دست آمده در بین گروه‌های مورد مطالعه، از آمار توصیفی، استنباطی و آزمون ANCOVA استفاده شد. از آزمون Levene's و آزمون Kolmogorov-Smirnov (به ترتیب آزمون تجانس واریانس‌ها و پیش فرض طبیعی بودن توزیع متغیرهای وابسته در سطوح مختلف عامل) استفاده شد. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در آزمون فرض‌های تحقیق در نظر گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش، ۴۰ دانش‌آموز ۷-۱۳ ساله‌ی بیش‌فعال/نقص توجه، به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. از این ۴۰ دانش‌آموز، ۱۵ نفر دختر و ۲۵ نفر پسر بودند. نتایج مربوط به خصوصیات دموگرافیک شرکت‌کنندگان در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک شرکت کنندگان (گروه‌های مورد و شاهد)

مشخصات	تعداد	مورد	شاهد
سن (سال)			
۷-۸	۱۲	۶	۶
۸-۹	۱۰	۶	۴
۹-۱۰	۸	۴	۴
۱۰-۱۱	۴	۲	۲
۱۱-۱۲	۴	۱	۳
۱۲-۱۳	۲	۱	۱
جنس			
دختر	۱۵	۸	۷
پسر	۲۵	۱۲	۱۳
ترتیب تولد			
اول	۲۸	۱۶	۱۲
دوم	۱۰	۳	۷
سوم	۱	۱	۰
چهارم	۱	۰	۱
تحصیلات			
سیکل	۱۰	۵	۵
مادر			
دیپلم	۱۲	۶	۶
فوق دیپلم	۵	۳	۲
کارشناسی	۹	۴	۵
کارشناسی ارشد	۴	۲	۲
تحصیلات			
سیکل	۷	۳	۴
پدر			
دیپلم	۹	۵	۴
فوق دیپلم	۱۲	۶	۶
کارشناسی	۴	۲	۲
کارشناسی ارشد	۸	۴	۴

با توجه به نتایج، نمره‌ی میانگین و انحراف معیار پس‌آزمون گروه مورد در مقیاس خشم و زیر مقیاس‌های SDQ، نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت. نتایج مربوط به انحراف معیار و میانگین در جدول ۲ آمده است.

با توجه به نظر والدین با کنترل پیش‌آزمون، بین آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ نمره‌ی خشم، علائم هیجانی، مشکلات رفتاری، مشکل با همتایان و مقیاس اجتماعی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/001$). در این موارد، میزان تأثیر بازی‌های کنترل خشم ۳۰-۱۵ درصد بود. از لحاظ نمره‌ی مقیاس بیش‌فعالی نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/001$). میزان تأثیر یا تفاوت برابر با ۶۹/۰ و بیشترین میزان اثر بود. از لحاظ نمره‌ی مشکلات کلی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P = 0/490$). نتایج مربوط به آزمون One-way ANCOVA در جدول ۳ آمده است.

با توجه به نظر معلمان با کنترل پیش‌آزمون، بین آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد و شاهد از لحاظ نمره‌ی علائم هیجانی، بیش‌فعالی، مشکل با همتایان و مقیاس اجتماعی، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/001$). در این موارد، میزان تأثیر بازی‌های کنترل خشم بین ۳۱-۲۰ درصد بود. از لحاظ نمره‌ی مشکلات رفتاری ($P = 0/355$) و مشکلات کلی ($P = 0/494$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نتایج مربوط به آزمون One-way ANCOVA در جدول ۴ آمده است.

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون مقیاس خشم و زیر مقیاس‌ها در دو گروه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون میانگین ± انحراف معیار	پس‌آزمون میانگین ± انحراف معیار
خشم	شاهد	۴۹/۸۵ ± ۴/۴۳	۴۴/۵۰ ± ۴/۳۸
	مورد	۴۷/۳۰ ± ۷/۱۷	۳۹/۵۵ ± ۸/۶۱
علائم هیجانی	شاهد	۴/۲۰ ± ۲/۳۹	۳/۹۵ ± ۲/۳۵
	مورد	۴/۴۰ ± ۲/۰۶	۲/۱۵ ± ۱/۸۴
مشکلات رفتاری	شاهد	۳/۶۵ ± ۱/۴۹	۳/۶۷ ± ۱/۴۷
	مورد	۴/۲۵ ± ۱/۶۸	۲/۶۰ ± ۰/۵۹۸
بیش‌فعالی	شاهد	۶/۳۰ ± ۰/۹۲۳	۶/۳۱ ± ۰/۹۲۰
	مورد	۵/۹۵ ± ۱/۴۳	۳/۴۰ ± ۱/۱۴
مشکلات با همتایان	شاهد	۴/۸۰ ± ۱/۶۲	۴/۷۵ ± ۱/۶۰
	مورد	۴/۳۵ ± ۱/۴۹	۳/۳۰ ± ۱/۱۷
مقیاس اجتماعی	شاهد	۷/۰۵ ± ۲/۲۹	۷/۰۱ ± ۲/۲۵
	مورد	۸/۰۵ ± ۱/۷۹	۲/۴۳ ± ۲/۴۳

جدول ۳. نتایج آزمون One-way ANOVA روی میانگین نمرات پس‌آزمون مقیاس خشم و زیر مقیاس‌ها در دو گروه با کنترل پیش‌آزمون (با توجه به Strengths and Difficulties Questionnaire فرم والدین)

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه‌ی آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی‌داری	مجذورات
خشم	پیش‌آزمون	۶۷۸/۷۲۶	۱	۶۷۸/۷۲۶	۲۲/۸۸۰	۰/۰۰۱	۰/۳۸۲
	گروه	۲۰۷/۵۱۰	۱	۲۰۷/۵۱۰	۶/۹۹۰	۰/۰۱۲	۰/۱۵۹
	خطا	۱۰۹۷/۲۲۴	۳۷	۲۹/۶۵۵			
	کل	۷۲۶۶۵/۰۰۰	۴۰				
علایم هیجانی	پیش‌آزمون	۴۶/۵۰۵	۱	۴۶/۵۰۵	۱۳/۹۹۰	۰/۰۰۱	۰/۲۷۴
	گروه	۳۵/۹۸۴	۱	۳۵/۹۸۴	۱۰/۸۲۰	۰/۰۰۲	۰/۲۲۶
	خطا	۱۲۲/۹۹۵	۳۷	۳/۳۲۴			
	کل	۵۷۴/۰۰۰	۴۰				
مشکلات رفتاری	پیش‌آزمون	۱۳/۸۷۲	۱	۱۳/۸۷۲	۱۴/۴۶۰	۰/۰۰۱	۰/۲۸۱
	گروه	۱۵/۷۳۸	۱	۱۵/۷۳۸	۱۶/۴۱۰	۰/۰۰۱	۰/۳۰۷
	خطا	۳۵/۴۷۸	۳۷	۰/۹۵۹			
	کل	۴۵۱/۰۰۰	۴۰				
مقیاس بیش‌فعالی	پیش‌آزمون	۶/۲۷۳	۱	۶/۲۷۳	۶/۶۸۰	۰/۰۱۴	۰/۱۵۳
	گروه	۷۵/۷۱۱	۱	۷۵/۷۱۱	۸۰/۶۶۰	۰/۰۰۱	۰/۶۸۶
	خطا	۳۴/۲۷۲	۳۷	۰/۹۳۹			
	کل	۱۰۶۶/۰۰۰	۴۰				
مشکلات همتایان	پیش‌آزمون	۱۵/۸۲۱	۱	۱۵/۸۲۱	۹/۸۲۶	۰/۰۰۳	۰/۲۱۰
	گروه	۱۶/۸۷۱	۱	۱۶/۸۷۱	۱۰/۴۷۰	۰/۰۰۳	۰/۲۲۱
	خطا	۵۹/۵۷۹	۳۷	۱/۶۱۰			
	کل	۷۵۴/۰۰۰	۴۰				
مقیاس اجتماعی	پیش‌آزمون	۳۱/۸۷۵	۱	۳۱/۸۷۵	۹/۳۵۸	۰/۰۰۴	۰/۲۰۲
	گروه	۳۱/۵۷۹	۱	۳۱/۵۷۹	۹/۲۷۱	۰/۰۰۴	۰/۲۰۰
	خطا	۱۲۶/۰۲۵	۳۷	۳/۴۰۶			
	کل	۲۴۴۸/۰۰۰	۴۰				
مشکلات کلی	پیش‌آزمون	۴۱۹/۹۷۱	۱	۴۱۹/۸۷۹	۲۵/۷۷۰	۰/۰۰۱	۰/۴۱۰
	گروه	۷/۷۵۶	۱	۷/۷۵۶	۰/۴۶۸	۰/۴۹۰	۰/۰۱۰
	خطا	۶۰۰/۵۷۰	۳۷	۱۶/۲۲۳			
	کل	۹۰۶۵۲/۰	۴۰				

پرخاشگر، کم‌اثرتر و پرخاشگرانه‌تر است. در واقع، کنترل خشم به این معنی نیست که فرد به هیچ وجه خشم خود را نشان ندهد؛ بلکه شامل ابراز خشم به شیوه‌ای سازگارانه است. از این رو، با توجه به نتایج، هدف درمان، افزایش آگاهی افراد نسبت به خشم و آموزش اصول و شیوه‌های مؤثر به منظور کسب مهارت کنترل خشم مؤثر بوده است. بر اساس نتایج تحقیق (باتوجه به نظر والدین و معلمان)، بازی‌های کنترل خشم بر علایم هیجانی اثربخش بود. این یافته با یافته‌های Landreth (۱۸) همسو بود.

بحث

هدف از این پژوهش، بررسی اثربخشی بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری و خشم کودکان بیش‌فعال/ نقص توجه بود. یافته‌های حاصل، حاکی از اثرگذاری بازی‌های کنترل خشم بر خشم و علایم رفتاری کودکان بود. این یافته، با یافته‌های مطالعه‌ی دادستان و همکاران (۱۷) همسو بود. در حقیقت، یکی از دلایل پرخاشگری این است که افراد پرخاشگر، راه حل‌های کمتری برای وضعیت‌های دشوار اجتماع اتخاذ می‌کنند و راه حل‌هایشان نسبت به سایر افراد غیر

جدول ۴. نتایج آزمون One-way ANOVA روی میانگین نمرات پس‌آزمون زیر مقیاس‌ها در دو گروه با کنترل پیش‌آزمون (باتوجه به Strengths and Difficulties Questionnaire فرم معلمین)

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه‌ی آزادی	میانگین مجذورات	F	سطح معنی‌داری	مجذورات
علایم هیجانی	پیش‌آزمون	۰/۵۷۰	۱	۰/۵۷۰	۰/۰۱۴	۰/۹۰۶	۰۰۰
	گروه	۶۹/۵۶۰	۱	۶۹/۵۶۰	۱۷/۲۱۶	< ۰/۰۰۱	۰/۳۱۸
	خطا	۱۴۹/۴۹۳	۳۷	۴/۰۴۰			
مشکلات رفتاری	کل	۲۵۱۵/۰۰۰	۴۰				
	پیش‌آزمون	۲۵/۱۵۱	۱	۲۵/۱۵۱	۶/۵۱۷	۰/۰۱۵	۰/۱۵۰
	گروه	۳/۳۸۳	۱	۳/۳۸۳	۰/۸۷۶	۰/۳۵۵	۰/۰۲۳
بیش‌فعالی	خطا	۱۴۲/۷۹۹	۳۷	۳/۸۵۹			
	کل	۲۴۳۵/۰۰۰	۴۰				
	پیش‌آزمون	۳۶/۴۴۴	۱	۳۶/۴۴۴	۵/۹۱۷	۰/۰۲۰	۰/۱۳۸
مشکلات همتایان	گروه	۵۸/۳۵۸	۱	۵۸/۳۵۸	۹/۴۷۴	۰/۰۰۴	۰/۲۰۴
	خطا	۲۲۷/۹۰۶	۳۷	۶/۱۶۰			
	کل	۴۸۴۵/۰۰۰	۴۰				
مقیاس اجتماعی	پیش‌آزمون	۸/۶۶۴	۱	۸/۶۶۴	۲/۲۷۵	۰/۱۴۰	۰/۰۵۸
	گروه	۶۳/۳۷۲	۱	۶۳/۳۷۲	۱۶/۶۴۳	< ۰/۰۰۱	۰/۳۱۰
	خطا	۱۴۰/۸۸۶	۳۷	۳/۸۰۸			
مشکلات کلی	کل	۲۵۱۵/۰۰۰	۴۰				
	پیش‌آزمون	۰/۱۷۲	۱	۰/۱۷۲	۰/۰۳۲	۰/۸۵۹	۰/۰۰۱
	گروه	۶۷/۶۷۰	۱	۶۷/۶۷۰	۱۲/۶۰۵	< ۰/۰۰۱	۰/۲۵۴
مشکلات کلی	خطا	۱۹۸/۶۲۸	۳۷	۵/۳۶۸			
	کل	۴۹۳۲/۰۰۰	۴۰				
	پیش‌آزمون	۴۱۹/۹۷۹	۱	۴۱۹/۹۷۹	۲۵/۸۷	< ۰/۰۰۱	۰/۴۱۲
مشکلات کلی	گروه	۷/۷۵۸	۱	۷/۷۵۸	۰/۴۷۸	۰/۴۹۴	۰/۰۱۳
	خطا	۶۰۰/۵۷۱	۳۷	۱۶/۲۳۲			
	کل	۹۰۶۵۳/۰	۴۰				

یکی از روش‌های مورد استفاده در بهبود اختلالات رفتاری کودکان، بازی درمانی است. بازی به کودک اجازه می‌دهد تا تجربیات، افکار، احساسات و تمایلاتی را که برای او تهدید کننده هستند، نشان دهد (۲۲). طراحی بازی‌ها به گونه‌ای است که در بعضی مواقع، بدون هیچ دلیلی باید چند خانه به عقب برگشت؛ این خود یک چالش برای کنترل رفتار کودکان بود که طی این بازی‌ها به این مهارت دست یافتند، اما نتایج حاصل از نظر معلمین نشان داد که بازی‌های درمانی، بر علایم رفتاری دانش‌آموزان اثر معنی‌داری نداشته است. این یافته، بر خلاف یافته‌های Landreth (۱۸)، Ray (۲۰) و نیز Rennie (۲۱) بود. در تبیین این موضوع، می‌توان گفت اگر چه بازی‌ها از نظر والدین بر علایم رفتاری کودکان بیش‌فعال مؤثر بود، اما شاید به خاطر این که کنترل کودکان در محیط مدرسه مشکل‌تر است، به جلسات

بازی، یک روش صحیح و درست برای درمان کودک است؛ چرا که کودکان اغلب در بیان شفاهی احساسات خود با مشکل روبه‌رو هستند. از طریق بازی، کودکان می‌توانند موانع را کاهش دهند و احساساتشان را بهتر نشان دهند. از طریق بازی درمانی، کودک می‌تواند مهارت‌های کنترل خود را بهتر فرا گیرد (۱۹). انداختن تاس به نوعی منجر به ایجاد هیجان در کودکان می‌شد، اما بعضی از قوانین موجود در کارت‌ها، نیاز به ترمز و کنترل هیجان داشت. این فراز و فرود، خود منجر به یادگیری کنترل هیجان در طول بازی و در نتیجه، منجر به پایه‌ریزی این مهارت در زندگی واقعی کودکان می‌شود. با توجه به نظر والدین، بازی‌های کنترل خشم بر علایم رفتاری اثربخش بود. این یافته، با یافته‌های Landreth (۱۸)، Ray (۲۰) و نیز Rennie (۲۱) همسو بود.

آموزشی بیشتر نظیر ۳-۴ بار در هفته نیاز است.

بازی‌های کنترل خشم، در بیش‌فعالی اثربخش بود. این یافته، با یافته‌های برزگر و زمینی (۲۳) و نادری و همکاران (۲۴) همسو بود. هدف نهایی درمان ADHD، توانا ساختن کودکانی است که بتوانند بر مشکلاتی که در طول زندگی با آن‌ها مواجه می‌شوند، فایز آیند. این هدف را نمی‌توان تنها با دارودرمانی یا وادار کردن کودکان به رعایت قواعد به دست آورد؛ بلکه تنها راه رسیدن به آن، آموزش راه‌کارهایی در مورد شیوه‌ی برخورد با مردم و وظایفی است که در نحوه‌ی عملکرد روزانه‌ی کودک مفید است (۲۵). کودکان بیش‌فعال، در موقعیت‌هایی که نیاز به آرام بودن می‌باشد، مثل کلاس درس یا مهمانی و یا در تحمل صف دچار مشکل می‌باشند. از این رو، بازی‌ها به ویژه بازی «آرام باش»، مهارت ایجاد و حفظ آرامش در موقعیت‌های گوناگون را به کودکان آموزش می‌دهد.

بازی‌های کنترل خشم، بر مشکل با همتایان کودکان نیز اثربخش بود؛ این یافته با یافته‌های مطالعه‌ی دادستان و همکاران (۱۷) همسو بود. اغلب کودکان و نوجوانان دارای اختلالات رفتاری، احساسات منفی دارند و با دیگران بدرفتاری می‌کنند. در بیشتر موارد، معلمان و همکلاسی‌ها، آنان را طرد می‌کنند و در نتیجه، فرصت‌های آموزشی آنان، کاهش می‌یابد (۲۶). از این رو، این بازی‌ها به خصوص مسابقی مسؤولیت با ارایه‌ی الگوهای فکری سازنده و آموزش رفتارهای مسؤولانه به جای رفتار غیر مسؤولانه، در کاهش مشکلات

کودکان با همسالان، در خانه و محیط‌های آموزشی مؤثر بود. بازی‌های کنترل خشم بر اجتماعی بودن کودکان، تأثیر داشت؛ این یافته، با یافته‌های مطالعه‌ی نادری و همکاران (۲۴) همسو بود. درمانگران از طریق بازی درمانی به کودکانی که مهارت‌های اجتماعی یا عاطفی شان ضعیف است رفتارهای سازگارانه‌تری را می‌آموزند (۲۷). تأکید پژوهش حاضر بر انجام بازی‌ها و فعالیت‌ها به صورت گروهی بود. از این رو، همکاری کودکان با یکدیگر لازم بود. این موضوع، یکی از جنبه‌های تأثیرگذار این مداخله بر اجتماعی شدن کودکان، محسوب می‌شود. بازی‌های کنترل خشم بر مشکلات کلی کودکان، اثر معنی‌داری نداشت. این یافته، بر خلاف یافته‌های برزگر و زمینی (۲۳) بود. بنا بر این، در زمینه‌ی مشکلات کلی، نیاز به زمان و مطالعه‌ی بیشتری می‌باشد. در نهایت، به دلیل جدید، آسان، ارزان و در دسترس بودن بازی‌ها، می‌توان آن‌ها را به شکل یک برنامه‌ی مدون جهت استفاده در همه‌ی مراکز درمانی و آموزشی کودکان توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد اکرم کاظمی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد می‌باشد. از دانش‌آموزان شرکت کننده و اولیا و معلمین محترم آن‌ها، که در انجام این پژوهش همکاری لازم را ابراز داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

References

- Kendall FC. Childhood disorders. Trans. Kalantary M, Gohary M. 1sted. Isfahan, Iran: Jahad-e Daneshgahi Publications; 2003. p.45-6. [In Persian].
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington, DC: APA; 2013. p. 59-61.
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 1169-81.
- Fabiano GA, Pelham WE, Jr., Coles EK, Gnagy EM, Chronis-Tuscano A, O'Connor BC. A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. Clin Psychol Rev 2009; 29(2): 129-40.
- Woodard R. The diagnosis and medical treatment of ADHD in children and adolescents in primary care: a practical guide. Pediatr Nurs 2006; 32(4): 363-70.
- Gupta R, Kar BR. Development of attentional processes in ADHD and normal children. Prog Brain Res 2009; 176: 259-76.
- Daley D. Attention deficit hyperactivity disorder: a review of the essential facts. Child Care Health Dev 2006; 32(2): 193-204.
- Bird HR, Gould MS, Staghezza-Jaramillo BM. The comorbidity of ADHD in a community sample of children aged 6 through 16 years. J Child Fam Stud 1994; 3(4): 365-78.
- Hultman CM, Torrang A, Tuvblad C, Cnattingius S, Larsson JO, Lichtenstein P. Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46(3): 370-7.
- Sasaluxnanon C, Kaewpornsawan T. Risk factor of birth weight below 2,500 grams and attention deficit hyperactivity disorder in Thai children. J Med Assoc Thai 2005; 88(11): 1514-8.
- Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. Environ Health Perspect 2006; 114(12): 1904-9.
- Yoshimasu K, Yamashita H, Kiyohara C, Miyashita K. Epidemiology, treatment and prevention of attention deficit/hyperactivity disorder: a review. Nihon Koshu Eisei Zasshi 2006; 53(6): 398-410. [In Japanese].

13. Mahjor SR. Psychology of game. 8thed. Shiraz, Iran: Rahgosha Publications; 2011. p. 13-4. [In Persian].
14. Shadram Site. The collection anger management games [Online]. [cited 2016]; Available from: URL: http://shadram.com/portfolio/anger_control/ [In Persian].
15. Goodman R. The extended version of the Strengths and Difficulties Questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. *J Child Psychol Psychiatry* 1999; 40(5): 791-9.
16. Mohammad Karimi GH. Study and comparison of anger beetwin children in common and gavermental school in Khoy city [Thesis]. Khoy, Iran: Department of Educational Sciences, Payame Noor University of Khoy; 2012. [In Persian].
17. Dadsetan P, Bayat M, Asgari A. Effectiveness of child-centered play therapy on children's externalizing problems reduction. *J Behav Sci* 2010; 3(4): 257-64. [In Persian].
18. Landreth GL. Play therapy: the art of the relationship. 2nd ed. New York, NY: Routledge; 2002.
19. Landreth GL, Dee C, Ray DC, Bratton SC. Play therapy in elementary schools. *Psychology in the Schools* 2009; 46(3): 281-9.
20. Ray DC. Impact of play therapy on parent-child relationship stress at a mental health training setting. *Br J Guid Counc* 2008; 36(2): 165-87.
21. Rennie RL. A comparison study of the effectiveness of individual and group therapy in treating kindergarten children with adjustment problems [PhD Thesis]. Denton, TX: University of North Texas; 2000.
22. Wethington HR, Hahn RA, Fuqua-Whitley DS, Sipe TA, Crosby AE, Johnson RL, et al. The effectiveness of interventions to reduce psychological harm from traumatic events among children and adolescents: a systematic review. *Am J Prev Med* 2008; 35(3): 287-313.
23. Barzegary L, Zamini S. The effect of play therapy on children with ADHD. *Procedia Soc Behav Sci* 2011; 3(2216): 2218.
24. Naderi F, Heidari L, Bouroun P, Asgari A. The effect of play on ADHD, anxiety and social maturity in 8-12 years aged client children of Ahvaz metropolitan counseling clinics. *J Appl Sci* 2010; (3): 191-4. [In Persian].
25. Graham P. Cognitive-behaviour therapy for children and families. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1998.
26. Brown I, Percy M. A comprehensive guide to intellectual and developmental disabilities. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 2007.
27. Pedro-Carroll JL, Jones SH. A Preventive play intervention to foster children's resilience in the aftermath of divorce. In: Reddy LA, Files-Hall TM, Schaefer CE, editors. Empirically based play interventions for children. Washington, DC: American Psychological Association; 2005. p. 51-75.

Effectiveness of Anger Management Games on Behavioral and Anger Symptoms of Children with Hyperactivity/Attention Deficit Disorder

Akram Kazemi¹, Hamidreza Nikyar², Mostafa Najafi³

Original Article

Abstract

Background: Hyperactivity/attention deficit disorder is the most common neurobehavioral disorders in childhood usually diagnosed before the age of seven. Since anger is a part of the people's life, the children need to learn how to deal with their anger. This project was performed aiming to determine the effectiveness of anger management games on behavioral and anger symptoms of the children with hyperactivity/attention deficit disorder.

Methods: This study is a semi-experimental research with a pre-test and post-test design conducted by using a control group. The statistical population includes 40 students aged between 7 and 13 with hyperactivity/attention deficit disorder in Najafabad, Iran referred to child and adolescent psychiatric clinic in Isfahan city (Iran). They were selected as in-available and after verifying the diagnosis by a child and adolescent subspecialist psychiatrist and placed in two test and control groups, randomly. The intervention method included a collection of Anger Management Games. The research tool included Children's Inventory of Anger Questionnaire as well as Parent and Teacher Strengths and Difficulties Questionnaire. The data was analyzed through the statistical analysis method of covariance using SPSS software.

Findings: The results showed that there is a significant difference between the subjects in test and control groups in terms of anger scores ($F = 6.99$, $P = 0.001$). The value of impact or difference was 0.159. Moreover based on the parents' or teachers' views, there is a significant difference between subjects in test and control groups regarding emotional scores, behavioral problems, hyperactivity, problems with their peers, and social problems.

Conclusion: Anger management games were effective on anger, behavioral, emotional and relational symptoms of children with hyperactivity/attention deficit disorder; utilizing these games as a novel supplementary method by the children is recommended due to the ease of use and low cost.

Keywords: Hyperactivity/Attention deficit disorder (ADHD), Anger management games, Behavioral symptoms

Citation: Kazemi A, Nikyar H, Najafi M. **Effectiveness of Anger Management Games on Behavioral and Anger Symptoms of Children with Hyperactivity/Attention Deficit Disorder.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 461-9.

1- Department of Clinical Psychology, School of Humanities, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Najafabad, Iran
2- Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Islamic Azad University, Najafabad Branch, Najafabad, Iran
3- Assistant Professor, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Hamidreza Nikyar, Email: hr_nikyar@iaun.ac.ir

بررسی اثرات دزهای بالای عصاره‌ی هیدروالکلی سیاه‌دانه بر روی حرکت و آپوپتوز اسپرم در مردان نورموزواسپرم

ناهد صدیق نژاد^۱، غلامرضا دشتی^۲، بهزاد ذوالفقاری^۳، شکوفه بقازاده^۴، فرهاد گلشن ایرانپور^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات گذشته، حاکی از آن هستند که دزهای بالای تیموکینون، قادر به متوقف نمودن حرکت اسپرم‌ها در محیط کشت است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره‌ی سیاه‌دانه و تیموکینون بر روی حرکت و آپوپتوز اسپرم در مردان نورموزواسپرم بود.

روش‌ها: برای هر کدام از غلظت‌های سیاه‌دانه (۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) ۱۰ نمونه‌ی شسته شده‌ی مایع منی مورد استفاده قرار گرفت. دو حجم ۰/۵ میلی‌لیتری از هر نمونه با یا بدون دز مورد نظر به عنوان نمونه‌ی مورد و شاهد انکوبه شدند. حرکت کلی اسپرم‌ها، بعد از یک ساعت تعیین گردید. به علاوه، آپوپتوز اسپرم‌ها به دنبال دریافت دز ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر با روش رنگ‌آمیزی Annexin-Propidium iodide و به دنبال آن بررسی با روش فلوسایتومتری انجام پذیرفت.

یافته‌ها: هر دو دز عصاره‌ی سیاه‌دانه، به طور قابل توجهی سبب کاهش درصد کل حرکت، درصد اسپرم‌ها با حرکت پیش‌رونده‌ی سریع و کند و حرکت غیر پیش‌رونده می‌گردند. بعد از استفاده از عصاره‌ی سیاه‌دانه، درصد اسپرم‌های زنده، آپوپتوتیک و نکروتیک تغییر قابل ملاحظه‌ای نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره‌ی سیاه‌دانه، به طور قابل ملاحظه‌ای درصد اسپرم‌های متحرک را در محیط کشت کاهش می‌دهند. به همین ترتیب، عصاره‌ی سیاه‌دانه با دز ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، درصد اسپرم‌های زنده را در محیط کشت تغییر نمی‌دهد.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، سیاه‌دانه، حرکت اسپرم

ارجاع: صادق نژاد ناهید، دشتی غلامرضا، ذوالفقاری بهزاد، بقازاده شکوفه، گلشن ایرانپور فرهاد. بررسی اثرات دزهای بالای عصاره‌ی هیدروالکلی سیاه‌دانه بر روی حرکت و آپوپتوز اسپرم در مردان نورموزواسپرم. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۷۷-۴۷۰

مقدمه

در جوامع پیشرفته، ناباروری به علل مردانه، زنانه یا هر دو، به عنوان یکی از مشکلات عدیده مطرح می‌شوند. از طرفی، مسأله‌ی کنترل جمعیت نیز در رأس امور بسیاری از کشورها می‌باشد و برای جلوگیری از حاملگی ناخواسته، تحقیقات وسیعی در ارتباط با مواد جلوگیری کننده از باروری مردان در حال انجام است (۱-۲). یافتن مواد جلوگیری کننده از باروری مردان، چالش جدی در پزشکی باروری است. موادی که امروزه در کلینیک در حال استفاده هستند، مانند Nonoxynol9 (N9) مواد اسپرموسایدی (Spermicide)

هستند که به طور غیر اختصاصی با تخریب آکروزوم اسپرم و از هم پاشیدن غشای سلولی و آزاد شدن محتویات آکروزومی، باعث سکون آن می‌گردند (۳).

تحقیقات نشان داده است که این مواد، به دلیل سمی بودن برای اپی‌تلیوم واژن، به مجرای تحتانی ژنیتال زنانه آسیب می‌زنند (۴). ارزیابی حرکت اسپرم‌ف یکی از موارد مهم در آنالیز اولیه‌ی خصوصیات و پارامترهای باروری مردان محسوب می‌شود (۵). شروع و تداوم حرکت اسپرم، وابسته به فسفریلاسیون و فسفریلاسیون پروتئین‌های تازک اسپرم است (۶).

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه فارموکونوزی، دانشکده‌ی داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- آزمایشگاه آندروولوژی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۵- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

پس از پودر شدن دانه‌ها (۷۰۰ گرم)، عصاره‌گیری به کمک روش پرکولاسیون با الکل ۷۵ درصد انجام شد. عصاره با روش پرکولاسیون با نسبت ۷۰:۳۰ از EthOH/H₂O به دست آمد. بعد از فیلتراسیون، عصاره‌ی هیدروالکلی با کمک دستگاه روتاری و فریزدرایر خشک شد و به مقدار ۳۰ گرم رسید.

طرز تهیه‌ی محلول سیاه‌دانه

برای به دست آوردن دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ترتیب ۰/۵ و ۰/۱۰ گرم از عصاره‌ی هیدروالکلی سیاه‌دانه در ۱ سی‌سی آب مقطر حل شد و میزان ۵۰ میکرولیتر از این دو محلول، به ترتیب به نمونه‌های مورد مربوط به دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اضافه گردید.

تهیه و بررسی نمونه‌ی مایع منی

۲۰ مرد مراجعه کننده به مرکز تحقیقات ناباروری که حدود ۷-۳ روز مقاربت نداشتند و در بررسی اولیه‌ی پارامترهای اسپرمی بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت نورموزواسپرم بودند (۱۲)، در این مطالعه قرار گرفتند. جهت هر کدام از دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم از سیاه‌دانه، ۱۰ نمونه اسپرم در نظر گرفته شد. هر نمونه‌ی مایع منی در ظرف استریل دهانه گشاد (SUPA-Iran) جمع‌آوری و به مدت ۳۰-۲۰ دقیقه جهت مایع شدن در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت. در این مطالعه، حرکت اسپرم‌ها تحت دو دز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره‌ی سیاه‌دانه مورد بررسی قرار گرفت که هر یک از این دزها بر روی ۱۰ نمونه‌ی مایع منی آزمایش شدند. روش کار، بدین ترتیب بود که پس از شستشوی نمونه‌ی مایع منی در محیط کشت Ham's F10 (F-10 Nutrient Medium) همراه با آلبومین، دو حجم ۰/۵ میلی‌لیتری از نمونه در لوله‌ی آزمایش جداگانه به عنوان نمونه‌های شاهد و مورد در نظر گرفته شدند. سپس یک حجم مساوی (۵۰ میکرولیتر) از آب مقطر در نمونه‌های شاهد و محلول سیاه‌دانه در غلظت‌های متفاوت نمونه‌های مورد اضافه شد. تمامی نمونه‌ها به مدت یک ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. درصد اسپرم‌های متحرک با میکروسکوپ نوری مجهز به سیستم CASA Computer assisted sperm analysis (CASA) (Casa VT-sperm test 2.3 model, Company of Video Test-Finland) اندازه‌گیری شد. مطالعات اخیر، نشان داده‌اند که استفاده از سیستم آنالیز اسپرم CASA برای بررسی پارامتر حرکتی اسپرم، دقت و تکرار پذیری آزمایش‌های انجام شده را بیشتر می‌کند و اطلاعات مناسب‌تری نسبت به روش‌های دستی در اختیار قرار می‌دهد (۱۳). جهت ارزیابی میزان آپتوز، نمونه‌های مربوط به دز ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تحت بررسی فلوسایتمتری نیز قرار گرفتند.

روش اندازه‌گیری درصد اسپرم‌های متحرک در نمونه‌ها

جهت اندازه‌گیری درصد اسپرم‌های متحرک، از تمامی نمونه‌های

سیاه‌دانه، با نام علمی *Nigella sativa L.* گیاهی علفی، یک ساله و دو لپه‌ای متعلق به زیر رده‌ی جدا گلبرگان و تیره‌ی آلاله (Ranunculaceae) است. این گیاه، در نواحی اروپای جنوبی، آفریقای شمالی و آسیا (هند و ایران) می‌روید (۷). بیشتر فعالیت‌های سیاه‌دانه، مربوط به تیموکینون (Thymoquinone) (TQ)، که یکی از مهم‌ترین ترکیبات آن است، می‌باشد (۸).

کینون‌ها موادی هستند که نسبت به مواد معمول و شناخته شده، سمیت کمتری دارند و علاوه بر سکون اسپرم‌ها، در وضعیت حیات آن‌ها تغییر چندانی به وجود نمی‌آورند و به نظر می‌رسد دارای مکانیسم انتخابی با عمل بر روی تاژک اسپرم می‌باشند (۳). مطالعاتی نیز در مورد تأثیر سیاه‌دانه و تیموکینون بر اسپرم‌ها در محیط کشت انجام گرفته است. مطالعه‌ی Alhimaidi در زمینه‌ی لقاح آزمایشگاهی (IVF یا In vitro fertilisation) نشان داد که استفاده از تیموکینون در موش‌های سوری باعث توقف اسپرم، کاهش میزان لقاح و رشد جنینی در محیط کشت می‌گردد (۹). بر خلاف نتایج مطالعات Alhimaidi (۹)، Kamarzaman و همکاران نشان دادند که لقاح آزمایشگاهی اسپرم‌ها و اووسیت‌های موش‌هایی که تحت تأثیر تزریق داخل صفاقی سیکلوفسفامید قرار گرفته‌اند، در صورت حضور تیموکینون در محیط کشت، افزایش میزان باروری و کاهش بلاستوم‌های ناقص و جنین‌های متلاشی شده مشاهده می‌گردد (۱۰). در مطالعات پیشین نیز مشخص گردیده است که تیموکینون در دزهای پایین، سبب افزایش حرکت اسپرم‌های انسان (۱۱) و در دزهای بالاتر از ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، سبب توقف اسپرم‌ها در محیط کشت می‌شود.

با توجه به نتایج به دست آمده در مورد تیموکینون، که دزهای بالای آن می‌تواند سبب توقف اسپرم‌ها در محیط کشت شود و در عین حال حتی در دزهای خیلی بالا، افزایش خیلی زیاد اسپرم‌های مرده مشاهده نمی‌گردد، هدف از انجام این مطالعه، روشن نمودن توانایی یا عدم توانایی متوقف نمودن اسپرم‌ها در محیط کشت توسط عصاره‌ی سیاه‌دانه بود. بدیهی است که ممکن است ترکیبات دیگر موجود در عصاره، بر اثرات تیموکینون نقش تقویتی یا تضعیفی داشته باشند. علاوه بر آن، عصاره‌ی سیاه‌دانه بسیار ارزان‌تر از تیموکینون خالص است.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر در مرکز تحقیقات باروری ناباروری بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد.

تهیه‌ی عصاره‌ی سیاه‌دانه

دانه‌ی گیاه سیاه‌دانه، از مراکز معتبر در اصفهان تهیه و به تأیید متخصصین گروه فارموکوگنوزی دانشکده‌ی داروسازی اصفهان رسید.

تکرار شد. به دنبال آن، بار دیگر مایع رویی جدا شد و به ترتیب ۲ میکرولیتر Annexin، ۱۰۰ میکرولیتر بافر و ۲ میکرولیتر PI اضافه گردید و به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه در دمای ۲۵-۱۵ درجه‌ی سانتی‌گراد در تاریکی انکوبه شد. سپس، محصول کار به لوله‌ی فلوسایتومتری منتقل شد تا توسط دستگاه خوانده شود.

نتایج به دست آمده از هر گروه طبقه‌بندی شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (version 20, SPSS Inc., Chicago, IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون Paired t استفاده گردید.

در تحلیل نتایج فلوسایتومتری و نمودارهای رسم شده، به شرح زیر تفکیک و در دو گروه شاهد و مورد تحت بررسی آماری قرار گرفتند. در پلات FL1-FL2 در کوادرن (مربع‌های) رسم شده، سلول‌های زنده در قسمت LL (Lower left) که Annexin منفی و PI منفی بود؛ سلول‌هایی که در مراحل ابتدایی آپوپتوز (Early apoptosis) بودند، در قسمت LR (Lower right) که Annexin مثبت و PI منفی بود؛ سلول‌های مرده به دلایل غیر آپوپتوتیک (نکروز) در قسمت UL (Upper left) که Annexin منفی و PI مثبت بود و در نهایت، سلول‌های مراحل انتهایی آپوپتوز در قسمت UR (Upper right) با Annexin مثبت و PI مثبت قرار گرفتند.

یافته‌ها

نتایج مربوط به حرکت اسپرم‌ها

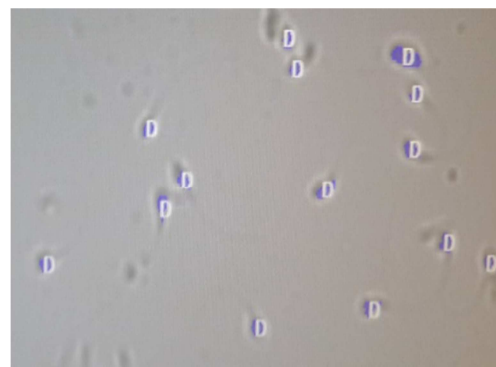
افزودن هر دو دز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره‌ی سیاه‌دانه به نمونه‌های مورد در مقایسه با گروه شاهد باعث کاهش معنی‌داری در درصد کل حرکت اسپرم‌ها، درصد اسپرم‌هایی با حرکت پیش‌رونده‌ی سریع و کند و درصد اسپرم‌هایی با حرکت در جا گردید (شکل ۱، جدول ۱).

شاهد و مورد در دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره‌ی سیاه‌دانه پس از انکوبه کردن، لام مرطوب تهیه شد و سپس لام‌ها با میکروسکوپ نوری مجهز به سیستم CASA و عدسی ۴۰ آنالیز شد و به ترتیب درصد کل اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده‌ی سریع، پیش‌رونده‌ی کند، متحرک در جا و غیر متحرک تعیین و محاسبه گردید.

روش اندازه‌گیری میزان آپوپتوز اسپرم‌ها

فلوسایتومتری با دستگاه Becton Dickinson FACSCalibur (Biosciences, USA) و با استفاده از نرم‌افزار Cell quest نسخه‌ی ۲۰۰۸ انجام شد. با اندازه‌گیری چند پارامتری با استفاده از دستگاه فلوسایومتر با دو لیزر ۵۳۰ و ۶۴۰ نانومتر آپوپتوز ایجاد شده با تابش اندازه‌گیری شد. پراکندگی نور در جلو (FSC یا Forward scatter) و جنب (SSC یا Side scatter) و هم‌سین‌طور فلورسانس AnnexinV و PI Propidium iodide بر اسپرم‌ها اندازه‌گیری شد. سپس، نمودار فراوانی اسپرم‌ها با فلورسانس PI بر حسب AnnexinV در دو پلات FL1-FL2 برای شناسایی و درصد اسپرم‌های آپوپتوتیک و نکروتیک رسم شد. برای بررسی وضعیت آپوپتوز، از روش رنگ‌آمیزی AnnexinV به همراه تکنیک فلوسیتومتری استفاده شد. رنگ‌آمیزی AnnexinV برای تفکیک آپوپتوز اولیه (Early apoptosis) به کار می‌رود. طی آپوپتوز، فسفوتیدیل سرین از لایه‌ی داخلی غشای فسفولیپیدی به لایه‌ی خارجی آن منتقل می‌شود و AnnexinV به آن متصل می‌گردد. استفاده‌ی هم‌زمان رنگ AnnexinV با رنگ PI، موجب تفکیک سلول‌ها در مرحله‌ی Late apoptosis و نکروز نیز می‌شود (۱۴).

کیت Annexin-PI از شرکت eBioscience, USA خریداری شد. روش کار، بدین ترتیب بود که حجمی حاوی یک میلیون اسپرم از نمونه‌ی مورد نظر جهت بررسی به روش فلوسایتومتری جدا و با دور ۲۰۰ g به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس، مایع رویی جدا گردید و پلت باقی مانده در بافر فسفات معلق و بار دیگر سانتریفیوژ



شکل ۱. گروه شاهد (A) و مورد (B) (تحت دز ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) به ترتیب از بالا به پایین درصد اسپرم‌های متحرک در درجات متفاوت (سبز: پیش‌رونده‌ی سریع، بنفش: پیش‌رونده‌ی کند، آبی: درجا، D: بی‌حرکت)

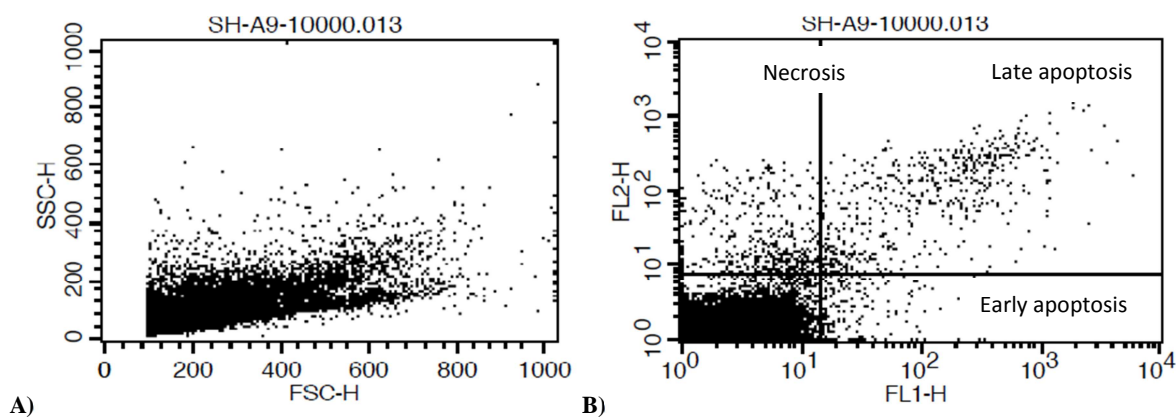
جدول ۱. میانگین حرکت و انواع آن در دو گروه شاهد و مورد در دز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر

مقدار P	مورد		متغیر	دز (میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)
	شاهد	مورد		
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار		
< ۰/۰۰۱	۶۰/۸۰ ± ۱۴/۵۳	۱۹/۰۰ ± ۵/۷۸	درصد اسپرم‌های متحرک	۵
< ۰/۰۰۱	۳۹/۲۰ ± ۱۴/۵۳	۸۱/۰۰ ± ۵/۷۸	درصد اسپرم‌های غیر متحرک	
< ۰/۰۰۱	۱۲/۴۰ ± ۶/۲۰	۲/۰۰ ± ۱/۲۲	درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی سریع	
< ۰/۰۰۱	۳۰/۲۰ ± ۳/۴۲	۸/۴۰ ± ۵/۳۱	درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی کند	
۰/۰۱۲	۱۸/۲۰ ± ۶/۰۵	۸/۶۰ ± ۲/۷۰	درصد اسپرم‌های درجا	
< ۰/۰۰۱	۵۶/۲۷ ± ۱۷/۱۰	۱۲/۳۶ ± ۱۰/۲۰	درصد اسپرم‌های متحرک	۱۰
< ۰/۰۰۱	۴۳/۶۳ ± ۱۷/۱۰	۸۷/۶۳ ± ۱۰/۲۰	درصد اسپرم‌های غیر متحرک	
< ۰/۰۰۱	۱۲/۷۲ ± ۶/۰۵	۰/۶۳ ± ۱/۲۸	درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی سریع	
< ۰/۰۰۱	۲۷/۰۰ ± ۶/۵۶	۵/۵۴ ± ۷/۱۱	درصد اسپرم‌های پیش‌رونده‌ی کند	
< ۰/۰۰۱	۱۷/۰۹ ± ۷/۳۱	۶/۱۸ ± ۵/۷۰	درصد اسپرم‌های درجا	

بدین ترتیب، سیاه‌دانه در دزهای بالا منجر به توقف و یا کاهش حرکت اسپرم می‌شود؛ بدون این که به طور معنی‌دار و قابل ملاحظه‌ای آپوپتوز یا نکروز را نسبت به گروه شاهد افزایش دهد.

نتایج فلوسایتومتری

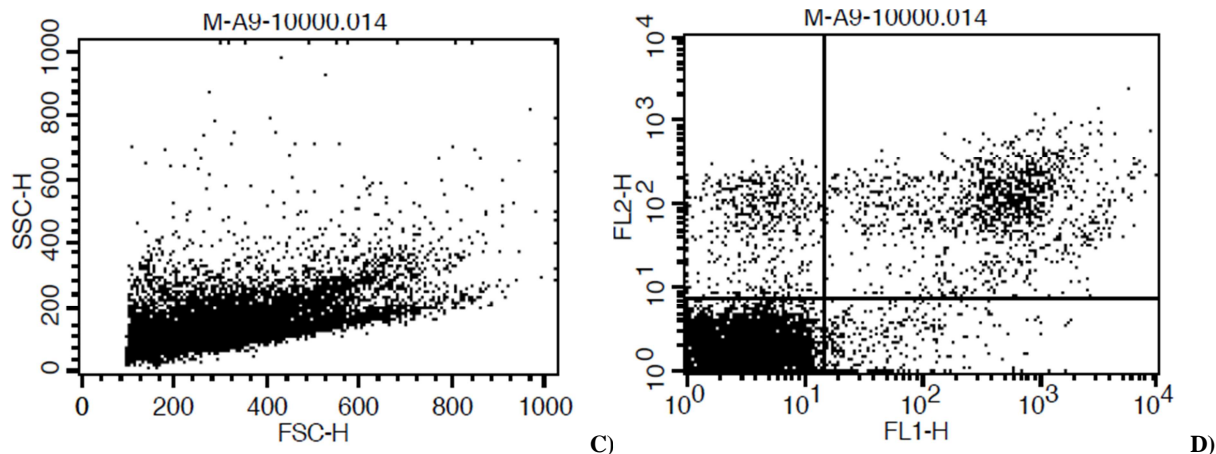
نتایج حاصل از بررسی آپوپتوز با روش فلوسایتومتری، هیچ تفاوت معنی‌داری بین درصد اسپرم‌های زنده و نکروتیک و آپوپتوتیک و آپوپتوز اولیه در گروه شاهد و مورد نشان نداد (شکل ۲ و ۳، جدول ۲).



شکل ۲. آنالیز فلوسایتومتری اسپرم‌های نمونه‌ی شاهد. به ترتیب از چپ به راست نمودار (A) Forward scatter (FSC) اندازه‌ی سلول بر حسب Side scatter (SSC) گرانولیتی سلول و نمودار نقطه‌ای (B). کانال FL1 مربوط به Annexin مثبت با فلورسانس سبز و کانال FL2 مربوط به Propidium iodide (PI) مثبت با فلورسانس قرمز

جدول ۲. میانگین تغییرات آپوپتوتیک در دو گروه شاهد و مورد در دز ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر

مقدار P	مورد		متغیر
	شاهد	مورد	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	
۰/۴۲۰	۳/۴۳ ± ۲/۵۸	۴/۲۰ ± ۱/۹۸	میزان اسپرم‌های نکروتیک Upper left
۰/۰۶۰	۱۹/۰۰ ± ۹/۱۶	۳۵/۷۵ ± ۱۸/۷۱	میزان اسپرم‌های آپوتوتیک Upper right
۰/۱۹۰	۶۵/۷۸ ± ۱۴/۱۰	۵۵/۰۷ ± ۱۸/۷۶	میزان اسپرم‌های زنده Lower left
۰/۱۴۰	۹/۷۰ ± ۹/۱۹	۴/۶۸ ± ۳/۳۶	میزان اسپرم‌ها در آپوپتوز اولیه Lower right



شکل ۳. آنالیز فلوسایتومتری اسپرم‌های نمونه‌ی مورد. به ترتیب از چپ به راست نمودار (C) **Forward scatter (FSC)** اندازه‌ی سلول بر حسب **Side scatter (SSC)** گرانیته‌ی سلول و نمودار نقطه‌ای (D). کانال **FL1** مربوط به **Annexin** مثبت با فلورسانس سبز و کانال **FL2** مربوط به **Propidium iodide (PI)** مثبت با فلورسانس قرمز

سبب ایجاد آسیب‌هایی در غشای پلاسمایی اسپرم و شکست DNA و ژنوم آن می‌شوند و بدین ترتیب، موجبات مرگ سلول اسپرم را فراهم می‌کنند (۲۰).

در ابتدا، تصور می‌شد که N9 از فعالیت ویروس **Human immunodeficiency virus (HIV)** جلوگیری می‌کند، اما با مطالعات بیشتر مشخص گردید که N9 نه تنها باعث محافظت در برابر بیماری جنسی واگیردار (**Sexually transmitted diseases**) یا **STD** نمی‌شود (۲۱)، بلکه با آسیب رساندن به دستگاه تناسلی زن و تحریک مخاط آن، سبب انتقال بیماری‌های جنسی واگیردار می‌گردد (۲۲). تحقیقات وسیع انجام گرفته در زمینه‌ی N9 گزارشی مبنی بر پیش‌گیری و کاهش **STD** ارائه نشده است (۴). نتایج مطالعه‌ی حاضر، مطابق با نتایج تحقیق **Alhimaidi** بر موش‌هایی است که با استفاده از تیموکینون در دز بالا (۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در محیط کشت تریپتیک داخل سیتوپلاسمی اسپرم **ICSI** یا **Intra-cytoplasmic sperm injection (IVF)** (لقاح آزمایشگاهی) توقف اسپرم‌ها را گزارش نموده است (۹).

همچنین، نتایج تحقیق کنونی، مطابق با مطالعات پیشین مبنی بر این بود که دزهای بالاتر از ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تیموکینون، سبب توقف اسپرم‌ها در محیط کشت بدون تغییر معنی‌دار در درصد اسپرم‌های زنده می‌شود.

حرکت اسپرم، فرایند مولکولی پیچیده‌ای است که در نتیجه‌ی انتشار امواج عرضی در طول فلاژلوم صورت می‌گیرد (۲۳). در مطالعه‌ی **Hughes** و همکاران (۴) بیان شد که مواد کینونی با عملکرد اختصاصی بر روی فلاژلوم اسپرم، باعث توقف حرکت آن می‌شوند و این نتیجه، با فروپاشی غشای پلاسمایی و آکروزومی صورت نگرفته

بحث

نتایج حاصل از مطالعات انجام گرفته در **In vivo** با تجویز خوراکی یا تزریق داخل صفاقی تیموکینون و عصاره‌ی سیاه‌دانه، حاکی از اثرات مفید آن‌ها بر بهبود کارکرد تناسلی حیوانات مورد آزمایش هستند. این نتایج، شامل افزایش وزن اندام‌های تناسلی، سرعت و تعداد اسپرم‌ها و همچنین بهبود روند اسپرماتوز (۱۵)، افزایش معیارهای باروری شامل افزایش وزن سمینال و زیگول، افزایش میزان تستوسترون، حرکت و تعداد اسپرم‌ها (۱۶) افزایش درصد اسپرم‌های زنده نسبت به مرده، کاهش اسپرم‌های غیر طبیعی (بهبود مورفولوژی) (۱۷)، افزایش ضخامت و قطر لوله‌های سمینی‌فروس، افزایش تعداد اسپرماتوگونی‌ها و دیگر رده‌های سلولی دخیل در اسپرماتوز همانند اسپرماتوسیت اولیه و ثانویه، اسپرماتید، سلول‌های سرتولی و لیدیگ (۱۸) افزایش هورمون‌های جنسی **Follicle-stimulating hormone (FSH)** و **Luteinizing hormone (LH)** و تستوسترون (۱۹) می‌باشند.

نتایج تحقیق حاضر که در عمل نتایج حاصل از به کار بردن عصاره‌ی سیاه‌دانه در **In vitro** هستند، حاکی از آن می‌باشند که سیاه‌دانه در دزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از درصد اسپرم‌های متحرک در گروه‌های مختلف (پیش‌رونده‌ی سریع و کند، در جا) در محیط کشت می‌کاهد. علاوه بر آن، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان دهنده‌ی آن است که عصاره‌ی سیاه‌دانه متوقف نمودن حرکت اسپرم‌ها را با زنده نگه داشتن بیشتر سلول‌ها انجام می‌دهد و در واقع، می‌توان گفت که عصاره‌ی سیاه‌دانه، به جای یک **Spermicide** می‌تواند یک ماده‌ی **Spermostatic** باشد.

این در حالی است که مواد مورد استفاده در جلوگیری از باروری در مردان همانند N9، نقش یک **Spermicide** قوی را بازی می‌کنند و

بدین ترتیب، آن‌ها تیموکینون را به عنوان آنتی‌اکسیدانی مناسب جهت حفظ جنین‌ها به حساب می‌آورند (۱۰).

به طور کلی، به نظر می‌رسد که در مجموع نتایج به دست آمده توسط فاضلیان و همکاران حاکی از اثرات متفاوت تیموکینون و سیاهدانه بر اسپرم‌ها در دزهای پایین و بالا است (۱۱)؛ بدین ترتیب، دزهای بالای سیاهدانه می‌تواند باعث کاهش سرعت و حرکت اسپرم شود و احتمال می‌رود در آینده بتوان از آن در موارد متعدد در آزمایشگاه‌های باروری و جلوگیری از باروری در مردان استفاده نمود و یا در مطالعات بعدی، در مواردی که توقف اسپرم‌ها بدون کشتن آن‌ها لازم است، استفاده نمود.

همان‌طور که اشاره شد، تحقیقاتی که امروزه در زمینه‌ی جلوگیری از باروری در مردان در حال انجام است، در پی یافتن موادی با هدف دوگانه‌ی جلوگیری از باروری و حفاظت علیه STD می‌باشند؛ بدین ترتیب، به نظر می‌رسد انجام تحقیقات بیشتر در زمینه‌ی اثرات سیاهدانه و تیموکینون بر روی دستگاه ژنیتال زنانه و بافت پوششی آن و همچنین نقش آن در پیش‌گیری و کاهش بیماری‌های STD ضروری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد ناهید صادق نژاد به شماره‌ی ۳۹۴۰۶۲ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است. از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به دلیل حمایت مالی سپاسگزار می‌گردم. همچنین، از جناب آقای دکتر سید جواد هاشمی‌نیا مسؤول فلوئوسایتمتری آزمایشگاه مرکزی که ما را در این تحقیق یاری نمودند، قدردانی می‌شود.

و سکون اسپرم‌ها بدون آسیب به حیات آن‌ها محقق گردیده است. این مکانیسم انتخابی، با درگیر کردن و هدف قرار دادن تازک اسپرم صورت می‌گیرد. کینون‌ها با هدف قرار دادن پروتئین‌های کلیدی در دم اسپرم، منجر به سکون آن می‌شوند. سرکوب چشمگیر حرکت اسپرم با الکیل‌دار شدن گروه تیول که توسط AKAP4 (A-kinase anchor proteins) در تازک اسپرم بیان می‌شود، محقق می‌گردد (۳). الکیل‌دار شدن AKAP4 باعث می‌شود تا تازک به تحریکات Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) غیر حساس شود (۲۴). cAMP در فعال نمودن حرکت اسپرم و نیز حفظ و تنظیم آن نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۵).

همچنین، Miki و همکاران، با ایجاد جهش در ژن AKAP4، نابارور شدن موش‌ها را به علت اسپرم‌های غیر متحرک گزارش دادند (۲۶). فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون دیتین به طور غیر هم‌زمان در طول آکسونم رخ می‌دهد و به دنبال فسفریلاسیون دیتین، Adenosine triphosphatase (ATPase) فعال می‌شود و حرکت میکروتوبولی رخ می‌دهد (۲۷). از طرفی، مسیری Cyclic adenosine monophosphate/protein kinase A (cAMP/PKA) با فسفریلاسیون دیتین در آکسونم همراه است (۲۸). از آن جایی که تیموکینون نیز جزء رده‌ی کینون‌ها است، نتایج مطالعه‌ی حاضر مؤید نتایج به دست آمده توسط Hughes و همکاران (۴) می‌باشد. Kamarzaman و همکاران، اثر افزودن تیموکینون به محیط کشت IVF را به دنبال تزریق داخل صفاقی سیکلوفسفامید به موش‌های نر و ماده بررسی و چنین نتیجه‌گیری کردند که افزودن تیموکینون به محیط کشت در دزهای ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار، باعث افزایش میزان باروری در موش‌ها می‌گردد و تعداد بلاستوم‌های ناقص و جنین‌های متلاشی شده را کاهش می‌دهد.

References

- Kadkhodaei Elyaderani M, Saki G, Saki J. Study the effect of oxamate on rat sperm motility in vivo. *Jundishapur Sci Med J* 2009; 8(2): 169-76. [In Persian].
- Ball BA, Medina V, Gravance CG, Baumbe J. Effect of antioxidants on preservation of motility, viability and acrosomal integrity of equine spermatozoa during storage at 5 degrees C. *Theriogenology* 2001; 56(4): 577-89.
- Hughes LM, Griffith R, Carey A, Butler T, Donne SW, Beagley KW, et al. The spermstatic and microbicidal actions of quinones and maleimides: toward a dual-purpose contraceptive agent. *Mol Pharmacol* 2009; 76(1): 113-24.
- Hughes LM, Griffith R, Aitken RJ. The search for a topical dual action spermicide/microbicide. *Curr Med Chem* 2007; 14(7): 775-86.
- Turner RM. Moving to the beat: a review of mammalian sperm motility regulation. *Reprod Fertil Dev* 2006; 18(1-2): 25-38.
- Tash JS, Means AR. Cyclic adenosine 3',5' monophosphate, calcium and protein phosphorylation in flagellar motility. *Biol Reprod* 1983; 28(1): 75-104.
- Niazmand S, Fereidouni E, Mahmoudabady M, Mousavi SM. Endothelium-independent vasorelaxant effects of hydroalcoholic extract from *Nigella sativa* seed in rat aorta: the roles of Ca²⁺ and K⁺ channels. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 247054.
- Chaieb K, Kouidhi B, Jrah H, Mahdouani K, Bakhrouf A. Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 29.
- Alhimaidi AB. Thymoquinone treatment of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) compared to in

- in vitro fertilization (IVF) of mice oocytes and their development in vitro. *Adv Mol Med* 2005; 1(3): 119-23.
10. Kamarzaman S, Abdul Wahab AY, Abdul Rahman S. Effects of thymoquinone supplementation on cyclophosphamide toxicity of mouse embryo in vitro. *Glob Vet* 2014; 12(1): 80-90.
 11. Fazelian K, Dashti G, Golshan Iranpour F, Baghzadeh S. Effects of low doses of exogenous thymoquinone on sperm motility and viability of normozoospermic men. *J Isfahan Med Sch* 2014; 32(287): 776-83. [In Persian].
 12. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
 13. Kime DE, Ebrahimi M, Nysten K, Roelants I, Rurangwa E, Moore HDM, et al. Use of computer assisted sperm analysis (CASA) for monitoring the effects of pollution on sperm quality of fish; application to the effects of heavy metals. *Aquatic Toxicology* 1996; 36(3): 223-37.
 14. Ricci G, Perticarari S, Fragonas E, Giolo E, Canova S, Pozzobon C, et al. Apoptosis in human sperm: its correlation with semen quality and the presence of leukocytes. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2665-72.
 15. AL-Zuhairy RGM. The phytotherapeutic effect of traditional crude oil of *Nigella sativa* on male reproductive system of albino mice treated with low toxic dose of paracetamol. *Med J Babylon* 2012; 9(1): 229-37.
 16. Bashandy AS. Effect of fixed oil of *Nigella sativa* on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. *Int J Pharmacol* 2007; 3(1): 27-33.
 17. Aboul-Ela EI. Cytogenetic studies on *Nigella sativa* seeds extract and thymoquinone on mouse cells infected with schistosomiasis using karyotyping. *Mutat Res* 2002; 516(1-2): 11-7.
 18. Al-Sa'a'idi JAA, Al-Khuzai ALD, Al-Zobaydi NFH. Effect of alcoholic extract of *Nigella sativa* on fertility in male rats. *Iraqi J Vet Sci* 2009; 23(Suppl 2): 123-8.
 19. El Khasmi M, Issaoub Allah A, Farh M, Riad F, Safwate A, El Abbadi N, et al. Effect of *Nigella sativa* fixed oil on the hormonal profile of androgens and circulating in male rats. *Phytotherapie* 2011; 9(6): 338-42.
 20. Centola GM. Dose-response effects of gramicidin-D, EDTA, and nonoxynol-9 on sperm motion parameters and acrosome status. *Contraception* 1998; 58(1): 35-8.
 21. Malkovsky M, Newell A, Dalgleish AG. Inactivation of HIV by nonoxynol-9. *Lancet* 1988; 1(8586): 645.
 22. Roddy RE, Cordero M, Cordero C, Fortney JA. A dosing study of nonoxynol-9 and genital irritation. *Int J STD AIDS* 1993; 4(3): 165-70.
 23. Ford WC. Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round? *Hum Reprod Update* 2006; 12(3): 269-74.
 24. Hess KC, Jones BH, Marquez B, Chen Y, Ord TS, Kamenetsky M, et al. The "soluble" adenylyl cyclase in sperm mediates multiple signaling events required for fertilization. *Dev Cell* 2005; 9(2): 249-59.
 25. Bajpai M, Doncel GF. Involvement of tyrosine kinase and cAMP-dependent kinase cross-talk in the regulation of human sperm motility. *Reproduction* 2003; 126(2): 183-95.
 26. Miki K, Willis WD, Brown PR, Goulding EH, Fulcher KD, Eddy EM. Targeted disruption of the *Akap4* gene causes defects in sperm flagellum and motility. *Dev Biol* 2002; 248(2): 331-42.
 27. Tash JS, Means AR. Regulation of protein phosphorylation and motility of sperm by cyclic adenosine monophosphate and calcium. *Biol Reprod* 1982; 26(4): 745-63.
 28. Hamasaki T, Barkalow K, Richmond J, Satir P. cAMP-stimulated phosphorylation of an axonemal polypeptide that copurifies with the 22S dynein arm regulates microtubule translocation velocity and swimming speed in *Paramecium*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88(18): 7918-22.

Effects of High Doses of Hydroalcoholic Extract of *Nigella Sativa* on Sperm Motility and Apoptosis in Normozoospermic Men

Nahid Sadeghnejad¹, Gholam Reza Dashti², Behzad Zolfaghari³,
Shekofeh Baghazadeh⁴, Farhad Golshan-Iranpour⁵

Original Article

Abstract

Background: Previous studies have revealed that high doses of Thymoquinone (TQ) is able to cease the movement of sperms in culture medium. The aim of this study was to investigate and evaluate whether *Nigella sativa* (NS) extract has similar effect on spermatozoa with TQ or not.

Methods: Ten washed semen samples were used for each concentration of NS (5 and 10 mg/ml). Two 0.5 ml aliquots of each sample were incubated with or without the considered dose as case and control samples. Total sperm motility was assessed after one hour. In addition, apoptosis of sperms receiving dose of 10 mg/ml were measured by Annexin-PI staining method followed by flow cytometry detection.

Findings: Both doses of NS extract substantially reduce the percentage of total motility, fast and slow progressive and non-progressive sperms. After administration of NS extract, the percentages of alive, apoptotic and necrotic sperms did not show significant change.

Conclusion: 5 and 10 mg/ml doses of NS extract considerably diminish the percentage of motile spermatozoa in culture medium. Similarly, NS extract with dose of 10 mg/ml does not change the percentage of viable spermatozoa in culture medium.

Keywords: Apoptosis, *Nigella Sativa*, Sperm motility

Citation: Sadeghnejad N, Dashti GR, Zolfaghari B, Baghazadeh S, Golshan-Iranpour F. **Effects of High Doses of Hydroalcoholic Extract of *Nigella Sativa* on Sperm Motility and Apoptosis in Normozoospermic Men.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 470-7.

1- MSc Student, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Pharmacognosy Sciences, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Andrology Laboratory, Shahid Beheshti Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

5- Assistant Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Farhad Golshan-Iranpour PhD, Email: fgolshaniranpour@yahoo.com

بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی‌های تروماتیک مغزی

همایون تابش^۱، مجید رضوانی^۱، سپیده صالحی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: خونریزی، مهم‌ترین عارضه‌ی ضربه‌ی مغزی می‌باشد و در صورتی که بتوان به نحوی جلوی افزایش حجم خونریزی را گرفت، نه تنها میزان ناخوشی و مرگ و میر کاهش می‌یابد، بلکه نیاز به دخالت جراحی نیز کمتر می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تأثیر داروی ترانگزامیک اسید بر انواع خونریزی مغزی در تروماهای مغزی بود.

روش‌ها: طی یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی، ۱۹۰ بیمار مبتلا به ترومای مغزی، به روش تصادفی در دو گروه ۹۵ نفره توزیع شدند؛ گروه مورد، تحت تزریق ترانگزامیک اسید و گروه شاهد، تحت تزریق دارونما (نرمال سالین، قرار گرفتند و بیماران در قبل از تجویز دارو و ۲۴ ساعت بعد، تحت Computed tomography scan (CT scan) قرار گرفتند و یافته‌های قبل و بعد از درمان، از نظر وجود نوع خونریزی داخل جمجمه و حجم آن، ایجاد خونریزی جدید و میزان افزایش حجم آن توسط پزشک رادیولوژیست تعیین و داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: میانگین حجم خونریزی اولیه در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $4/9 \pm 4/7$ و $5/0 \pm 4/2$ سی‌سی بود و بر حسب آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/640$). حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $5/80 \pm 4/69$ و $4/85 \pm 5/12$ سی‌سی بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/590$). میانگین تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد نیز به ترتیب $3/71 \pm 0/01$ و $2/48 \pm 0/13$ بود؛ اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/810$). بررسی حجم خونریزی بر حسب نوع و محل خونریزی، نشان داد که در بیماران کانتورن، حجم خونریزی به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: تأثیر تزریق ترانگزامیک اسید در بیماران دچار ترومای مغزی، بیشتر به محل و نوع ضایعه بستگی دارد و اثرات آن در بیماران دچار کانتورن مشهودتر می‌باشد، اما برای مشخص شدن تأثیر کلی دارو، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

واژگان کلیدی: ضربه‌ی مغزی، خونریزی مغزی، ترانگزامیک اسید

ارجاع: تابش همایون، رضوانی مجید، صالحی سپیده. بررسی اثر داروی ترانگزامیک اسید در انواع خونریزی‌های تروماتیک مغزی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۸۳-۴۷۸

می‌باشد. با توجه به رشد فزاینده‌ی وسایل نقلیه‌ی موتوری، میزان بروز TBI در جهان رو به افزایش است (۱).

هر ساله، بیش از ده میلیون TBI واقع می‌شود که نیاز به مراقبت بیمارستانی خواهند داشت. ۹ درصد مجموع مرگ و میر در دنیا، در اثر TBI می‌باشد و بسیاری از بیماران نیز که جان سالم به در می‌برند، دچار ناتوانی‌های دایم یا موقت می‌شوند. بار مالی TBI در سال، بیش از ۶۰ میلیارد دلار (تنها در امریکا) برآورده شده است. بسیاری از آسیب‌های TBI در طول زمان بستری در بیمارستان پیشرفت می‌کند و

مقدمه

ترومای مغزی و به دنبال آن خونریزی مغزی، از حوادثی است که علاوه بر مرگ و میر بالا، باعث از دست رفتن سال‌های پر بازده زیادی در افراد جامعه می‌شود و همچنین، بار بیماری و سال‌های از دست رفته‌ی عمر در اثر مرگ یا معلولیت را افزایش می‌دهد (۱). آسیب تروماتیک مغزی (TBI یا Traumatic brain injuries) یکی از عوامل مهم و بحرانی در سلامت عمومی محسوب می‌شود؛ به طوری که TBI مهم‌ترین عامل مرگ جوانان در کشورهای غنی

۱- استادیار، گروه جراحی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: salehi.mui@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤؤل: سپیده صالحی

نیاز به جراحی را افزایش و یا میزان ناخوشی و مرگ و میر بیماران را تغییر می‌دهد (۱).

در حال حاضر، برخورد با بیماران آسیب تروماتیک مغزی به صورت درمانی است؛ به این صورت که عوارض ایجاد شده درمان می‌گردد، اما اقدامی جهت پیش‌گیری از افزایش حجم خونریزی‌های داخل جمجمه انجام نمی‌شود. از این رو، به نظر می‌رسد اگر به طریقی جلوی افزایش حجم خونریزی داخل جمجمه گرفته شود، می‌توان شمار بیمارانی را که نیاز به جراحی دارند، کاهش داد و هزینه‌های درمان و میزان ناخوشی و مرگ و میر بیماران نیز کاهش می‌یابد. به منظور نیل به این هدف، تا کنون مطالعاتی در خصوص تأثیر داروهای مؤثر در کنترل خونریزی به ویژه ترانگزامیک اسید صورت گرفته است، اما مطالعات انجام گرفته نظر واحدی در خصوص تأثیر این دارو در کاهش حجم خونریزی ارایه نداده‌اند.

ترانگزامیک اسید (Tranexamic acid)، جزء خانوادگی آنتی‌فیبرینولیتیک‌های مشتق از لیزین می‌باشد که در سال ۱۹۸۶ ساخته و در مارس ۲۰۱۲، آخرین فرمولاسیون آن به بازار عرضه شد. ترانگزامیک اسید، برای متابولیته شدن به یک شکست مولکولی ساده در کبد نیاز دارد و دفع کلیوی آن حدود ۹۵ درصد می‌باشد و بدون تغییر، از ادرار دفع می‌گردد. از آن جایی که مطالعه‌ای داخلی در خصوص تأثیر ترانگزامیک اسید در کنترل حجم خونریزی در بیماران دچار تروما صورت نگرفته بود، مطالعه‌ای حاضر با هدف تعیین اثر این دارو بر انواع خونریزی مغزی در بیماران دچار ترومای مغزی به انجام رسید.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، یک مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی مورد-شاهدی تصادفی شده بود که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۲ بر روی بیماران دچار ضربه‌ی مغزی در بیمارستان الزهراء (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری تحت مطالعه، بیماران دچار ترومای مغزی بستری شده در این مرکز بودند.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل وجود خونریزی داخل جمجمه اعم از اپی‌دورال، ساب‌دورال، کانتوژن، اینتراسربرال و تحت عنكبوتیه، سن بیش از ۱۵ سال، انجام Computed tomography scan (CT scan) در ۸ ساعت اول، موافقت همراه بیمار برای شرکت در مطالعه، عدم حاملگی بیمار، عدم وجود آسیب فرونده‌ی مغزی، عدم اختلال انعقادی و عدم اندیکاسیون جراحی در CT scan اولیه بود. معیار خروج از مطالعه، شامل نارسایی کلیه ($Cr > 2$) یا Creatinine، مصرف داروهای ضد انعقاد و فوت بیمار قبل از اتمام مطالعه بود.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز این مطالعه، با استفاده از فرمول برآورد

حجم نمونه جهت مقایسه‌ی دو میانگین و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار حجم خونریزی که در مطالعات مشابه حدود ۱ میلی‌لیتر برآورد شده بود و حداقل تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مورد و شاهد که به میزان ۰/۵ در نظر گرفته شد، به تعداد ۶۳ نفر در هر گروه برآورد گردید که جهت اطمینان بیشتر، در این مطالعه ۹۵ بیمار در هر گروه وارد مطالعه شدند. روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و اخذ مجوز از کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه، بیماران دارای معیارهای ورود، به ترتیب ورود به بخش، به روش تصادفی‌سازی بلوکی در دو گروه مورد و شاهد توزیع شدند.

در این مطالعه، به بیماران گروه مورد داروی ترانگزامیک اسید و به بیماران گروه شاهد، دارونما (نرمال سالین) تزریق شد. روش کورسازی بدین صورت بود که دارو و دارونما در بسته‌های دارویی مشابه تعبیه شد و درمانگر اطلاعی از نوع داروی تجویزی نداشت و تنها کد دارو در پرونده‌ی بیمار ثبت می‌گردید.

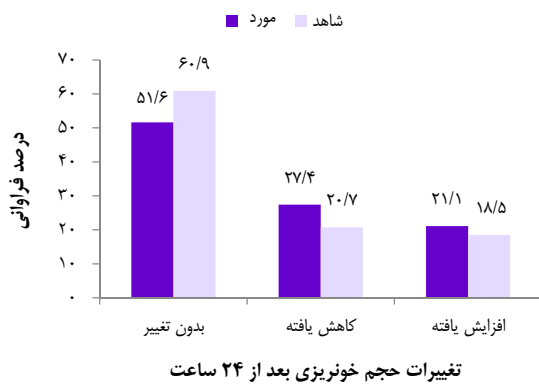
بسته‌های دارویی به تعداد ۲۰۰ مورد تهیه و شماره‌گذاری گردید. در بسته‌ی دارویی گروه مورد، ۴ ویال نرمال سالین ۱۰۰ میلی‌لیتری به همراه ۱ گرم داروی ترانگزامیک اسید و در بسته‌ی دارویی دارونما ۴ ویال ۱۰۰ میلی‌لیتری نرمال سالین گذاشته شد. بر روی بسته‌های دارویی، تنها کد دارو ثبت شد و در طی مطالعه و تکمیل پرسش‌نامه، پزشک اورژانس، رادیولوژیست، تکمیل‌کننده‌ی پرسش‌نامه و بیمار، اطلاعی از نوع داروی تجویزی نداشتند و تنها در موارد اورژانس، پزشک درمانگر می‌توانست با پزشک محقق تماس حاصل نماید و با اعلام شماره‌ی بسته‌ی دارویی، از نوع آن اطلاع یابد.

دارو در ۴ مرحله استفاده شد. دز اولیه به مقدار ۱۰۰ میلی‌لیتر ظرف مدت ۱۰ دقیقه و دو دز بعدی، در فواصل ۸ ساعته تزریق شد. بیماران در قبل از تجویز دارو و ۲۴ ساعت بعد از آن، تحت CT scan قرار گرفتند و یافته‌های قبل و بعد از درمان، از نظر وجود نوع خونریزی داخل جمجمه و حجم آن، ایجاد خونریزی جدید و میزان افزایش حجم آن توسط پزشک رادیولوژیست تعیین و در پرسش‌نامه‌ی بیمار ثبت شد. سطح هوشیاری بیماران در ابتدا و انتهای مطالعه و همچنین، وضعیت بهبود یا مرگ بیمار بررسی و در فرم هر بیمار ثبت شد.

داده‌های مطالعه، پس از ورود به رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های χ^2 و t تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۹۰ بیمار مبتلا به ترومای مغزی وارد مطالعه شدند



شکل ۱. درصد فراوانی تغییرات حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله در دو گروه مورد و شاهد

در جدول ۳، میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله و تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد به تفکیک نوع ضایعه‌ی اولیه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله و همچنین تغییرات حجم خونریزی در بیماران دچار کانتوزن، اختلاف معنی‌داری داشت؛ به طوری که حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در گروه شاهد به طور معنی‌داری بیشتر بود و در گروه مورد، حجم خونریزی کاهش بیشتری داشت ($P = 0/037$).

میانگین نمره‌ی سطح هوشیاری (GCS یا Glasgow coma scale) در قبل از درمان در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $3/2 \pm 12/3$ و $3/8 \pm 12/1$ بود و اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/630$). در ۲۴ ساعت بعد از درمان، سطح هوشیاری دو گروه به ترتیب $1/2 \pm 14/7$ و $1/4 \pm 14/6$ بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/760$).

که ۹۵ نفر آن‌ها به عنوان گروه مورد، تحت تزریق ترانگزامیک اسید قرار گرفتند و در ۹۵ نفر به عنوان گروه شاهد، این دارو تزریق نشد. در طی مدت مطالعه، ۳ بیمار از گروه شاهد به علت فوت قبل از ۲۴ ساعت از مطالعه خارج شدند. در جدول ۱، توزیع سن، جنس و محل خونریزی دو گروه آمده است. بر حسب آزمون t، میانگین سن دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. همچنین، بر حسب آزمون χ^2 و Fisher's exact، توزیع جنس و نوع ضایعه‌ی اولیه نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/050$).

میانگین حجم خونریزی اولیه در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $4/9 \pm 4/7$ و $5/0 \pm 5/0$ سی‌سی بود و بر حسب آزمون t، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = 0/640$). حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله، در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $5/80 \pm 4/69$ و $4/85 \pm 5/12$ سی‌سی بود و تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/590$). میانگین تغییرات حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد نیز به ترتیب $3/71 \pm 0/01$ و $2/48 \pm 0/13$ بود، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = 0/810$) (جدول ۲).

از طرف دیگر، بر حسب نتایج به دست آمده، حجم خونریزی در ۴۹ نفر (۵۱/۶ درصد) از گروه مورد و ۵۶ نفر (۶۰/۹ درصد) از گروه شاهد تا ۲۴ ساعت بعد از عمل بدون تغییر ماند، اما در ۲۶ نفر از گروه مورد (۲۷/۴ درصد) و ۱۹ نفر (۲۰/۷ درصد) از گروه شاهد، حجم خونریزی کاهش پیدا کرد. در مقابل، ۲۰ نفر از گروه مورد (۲۱/۱ درصد) و ۱۷ نفر (۱۸/۵ درصد) از گروه شاهد افزایش حجم خونریزی داشتند، اما طبق آزمون χ^2 ، تغییرات حجم خونریزی در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0/420$). نتایج در شکل ۱ آمده است.

جدول ۱. توزیع سن، جنس و محل خونریزی در دو گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه		مقدار P
	مورد	شاهد	
میانگین سن (سال)	$37/5 \pm 16/3$	$38/7 \pm 15/3$	0/600
جنس	مرد	۷۸ (۸۲/۱)	0/480
	زن	۱۷ (۱۷/۹)	
تعداد (درصد)	هماتوم اپی‌دورال	۲۷ (۲۸/۴)	0/220
	هماتوم ساب‌دورال	۱۹ (۲۰/۰)	
ضایعه‌ی اولیه	هماتوم اینتراسربرال	۵ (۵/۳)	0/960
	خونریزی تحت عنکبوتیه	۵۵ (۵۷/۹)	
کانتوزن	۴۳ (۴۳/۳)	۴۴ (۴۷/۸)	0/730

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی اولیه و ۲۴ ساعت بعد از درمان در دو گروه مورد و شاهد

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد	مورد	
۰/۶۴۰	۵/۰۰ ± ۴/۲۰	۴/۷۰ ± ۴/۹۰	حجم خونریزی اولیه (میلی لیتر)
۰/۵۹۰	۵/۱۲ ± ۴/۸۵	۴/۶۹ ± ۵/۸۰	حجم خونریزی در ۲۴ ساعت بعد از مداخله
۰/۸۱۰	-۰/۱۳ ± ۲/۴۸	-۰/۰۱ ± ۳/۷۱	تغییرات حجم خونریزی

۱۴/۱ درصد) از گروه شاهد بودند، اما طبق آزمون χ^2 فراوانی مرگ و میر در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۰۸۰$). قابل ذکر است در این مطالعه، هیچ بیماری نیاز به عمل جراحی مجدد نداشت و همچنین، هیچ بیماری دچار عوارض دارویی نشد.

بحث

در این مطالعه، اثر داروی ترانگزامیک اسید بر روی میزان خونریزی ناشی از ترومای مغزی بررسی شد. ۹۵ بیمار دریافت‌کننده‌ی ترانگزامیک اسید و ۹۲ بیمار دریافت‌کننده‌ی دارونما مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک، محل و حجم خونریزی اولیه اختلاف معنی‌دار نداشتند و اثر مخدوش‌کننده‌ای از این عوامل، بر روی حجم خونریزی در طی مدت مداخله دیده نشد.

ضمن این که در ۲۴ ساعت بعد از درمان، ۸۳ نفر (۹۴/۳ درصد) از گروه مورد و ۷۳ نفر (۹۲/۴ درصد) از گروه شاهد، دارای GOS (Glasgow outcome score) خوب ($GOS = ۵$) بودند. همچنین، از دو گروه مورد و شاهد به ترتیب ۴ نفر (۴/۵ درصد) و ۵ نفر (۵/۳ درصد) دچار Sever disability ($GOS = ۳$) و از گروه مورد ۱ نفر (۱/۱ درصد) و شاهد نیز ۱ نفر (۱/۳ درصد) دچار Moderate disability ($GOS = ۴$) بودند، اما طبق آزمون Fisher's exact، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۸۸۰$). میانگین مدت زمان بستری در دو گروه مورد و شاهد به ترتیب $۹/۱ \pm ۱/۰$ و $۱۲/۲ \pm ۱/۸$ روز بود و طبق آزمون t ، مدت بستری در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = ۰/۱۴۰$). در طی مدت مداخله، ۱۹ نفر (۱۰/۲ درصد) از بیماران تحت مطالعه فوت کردند که ۶ نفر (۶/۳ درصد) از گروه مورد و ۱۳ نفر

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار حجم خونریزی در دو گروه مورد و شاهد بر حسب نوع ضایعه

مقدار P	حجم خونریزی		زمان	ضایعه اولیه
	گروه شاهد	گروه مورد		
۰/۱۸۰	۴/۴ ± ۳/۱	۶/۵ ± ۱/۱	قبل از مداخله	هماتوم اپی‌دورال
۰/۵۰۰	۴/۹ ± ۳/۸	۶/۲ ± ۱/۴	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۳۸۰	۱/۳۰ ± ۰/۷۹	۳/۹۰ ± ۲/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۸۰۰	۵/۸۰ ± ۵/۵۰	۵/۳۰ ± ۴/۰۰	قبل از مداخله	ساب‌دورال
۰/۴۲۰	۶/۳۰ ± ۱/۸۰	۴/۵۰ ± ۱/۳۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۲۱۰	۲/۵۰ ± ۲/۰۰	۴/۶۰ ± ۱/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۶۹۰	۹/۴۰ ± ۲/۹۰	۷/۶۰ ± ۳/۳۰	قبل از مداخله	اینتراسربرال
۰/۷۳۰	۱۰/۸۰ ± ۳/۸۰	۹/۳۰ ± ۷/۴۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۳۶۰	۲/۴۰ ± ۲/۳۰	۱۰/۶۰ ± ۸/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۱۵۰	۴/۰۰ ± ۲/۴۰	۳/۳۰ ± ۲/۶۰	قبل از مداخله	خونریزی تحت عنکبوتیه
۰/۶۲۰	۳/۵۰ ± ۳/۰۰	۳/۲۰ ± ۲/۳۰	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۸۱۰	۱/۳۰ ± ۱/۷۰	۱/۲۰ ± ۱/۲۰	تغییرات حجم خونریزی	
۰/۰۱۷	۴/۸۰ ± ۰/۸۴	۲/۵۰ ± ۲/۱۰	قبل از مداخله	کانتورژن
۰/۰۳۱	۶/۸۰ ± ۵/۷۰	۴/۱۰ ± ۰/۸۷	۲۴ ساعت بعد از مداخله	
۰/۰۳۷	۲/۹۰ ± ۰/۵۸	۷/۷۰ ± ۵/۴۰	تغییرات حجم خونریزی	

در مطالعه‌ی Perel و همکاران در همان واحد نیز اثر کاهش پیشرفت خونریزی گزارش شده است که این مطالعه، تأیید کننده‌ی منافع یا ضررهای استفاده از این دارو نبوده و نیاز به بررسی بیشتر را مطرح کرده است (۴). در مطالعه‌ی انجام شده در سازمان‌های همکار با طرح Clinical randomisation of an antifibrinolytic in CRASH-2 significant haemorrhage نیز کاهش رشد خونریزی مغزی در بیماران دچار تروما نشان داده شده است و اختلاف سرعت به میزان ۲/۲ میلی‌لیتر بین دو گروه مورد و شاهد به اثبات رسیده است (۵).

نکته‌ی مهمی که در مطالعه‌ی ما به آن پرداخته شد، پایش دقیق تأثیر این دارو در کاهش حجم خونریزی و سرعت آن در دو گروه شاهد و مورد و بررسی برون‌داد درمان و مقایسه‌ی معیار GOS در دو گروه بود که در نهایت، نتیجه‌گیری کلی به دست آمده، حاکی از آن بود که تأثیر تزریق ترانگزامیک اسید در بیماران دچار ترومای مغزی، بیشتر به محل و نوع ضایعه بستگی دارد و اثرات آن در بیماران دچار کانتوژن مشهودتر می‌باشد، اما برای مشخص شدن تأثیر کلی دارو، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای سبیده صالحی است که با شماره‌ی ۳۹۲۴۷۴ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی تصویب و با حمایت‌های مالی و علمی این معاونت انجام شد. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌نمایند.

تزریق ترانگزامیک اسید، تأثیر معنی‌داری در کاهش حجم خونریزی نداشت و تغییرات حجم خونریزی یا هماتوم اولیه، در طی ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان در دو گروه، به طور تقریبی مشابه بود، اما بررسی میزان و حجم خونریزی بر حسب محل خونریزی و نوع ضایعه‌ی اولیه، نشان داد که در بیماران دچار کانتوژن، ترانگزامیک اسید دارای اثر معنی‌داری در کاهش حجم خونریزی داشت و به بهبود سریع‌تر بیماران این گروه کمک می‌نمود. از طرف دیگر، هر چند که تغییرات کلی حجم خونریزی در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت، اما میزان مرگ و میر بیماران دریافت کننده‌ی دارو (۶ مورد) از گروه دیگر (۱۳ مورد)، به طور قابل توجهی کمتر بود.

هر چند تفاوت میزان مرگ و میر در دو گروه قابل توجه بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. همان‌طور که گفته شد، میزان مرگ در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت که این یافته‌ها، با نتایج به دست آمده از مطالعه‌ی Roberts و همکاران همسو می‌باشند. در این مطالعه، مشخص شد که ترانگزامیک اسید، باعث کاهش مرگ به میزان ۱۰ درصد در بیماران مبتلا به ترومای مغزی و همچنین، کاهش مرگ به میزان ۱۵ درصد بر اثر خونریزی‌های دیگر شده است. همچنین، هیچ‌گونه شواهدی از افزایش خطر حوادث انسداد عروقی دیده نشده است (۲).

در مطالعه‌ی دیگری که در واحد Clinical trial دانشکده‌ی بهداشت و بیماری‌های گرمسیری لندن انجام شد، به دو گروه ۱۰ هزار نفری بیماران دچار تروما با خونریزی چشمگیر، دارونما و ترانگزامیک اسید داده شد که نتایج حاکی از کمتر بودن مرگ با هر علتی به صورت واضح در گروه درمان شده با این دارو بوده است (۳).

References

1. Winn H. Youmans Neurological Surgery. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2011. p. 3270, 3272.
2. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD004896.
3. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2010; 376(9734): 23-32.
4. Perel P, Al-Shahi SR, Kawahara T, Morris Z, Prieto-Merino D, Roberts I, et al. CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury--a nested randomised, placebo-controlled trial. Health Technol Assess 2012; 16(13): iii-54.
5. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). BMJ 2011; 343: d3795.

The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematomas

Homayoun Tabesh¹, Majid Rezvani¹, Sepideh Salehi²

Original Article

Abstract

Background: Hematoma is the most serious complication of head trauma and if we are capable to prevent the increment in size of hematoma, not only the mortality and morbidity but also the need of surgical intervention will decrease in management of head trauma. The aim of this study was to evaluate the effect of Tranexamic acid on traumatic brain hematomas.

Methods: In a double blind clinical study, 190 head injured patients in whom the primary brain Computed tomography scan (CT scan) had confirmed the existence of one of the different kinds of hematoma were selected and randomly divided in two groups, the first group received Tranexamic acid and the second group received placebo (normal saline). For all patients another brain CT scan was performed 24 hour after receiving the medication for detecting new bleeding or a change in size of the previously existing hematoma and the CT scans were reported by an expert radiologist. The collected data was analyzed by SPSS software.

Findings: Before the intervention the mean volume of the hematoma in the case and control group was 4.7 ± 4.9 and 5.0 ± 4.2 , respectively and there was not statistically difference between the two groups ($P = 0.64$). The mean change in the volume of hematoma after intervention in the case and control group was -0.01 ± 3.71 and -0.13 ± 2.48 , respectively and no statistically significant difference between the two groups were observed but considering the type of hematoma, the study showed meaningful decrease in the size of brain contusions in the case group.

Conclusion: The effect of Tranexamic acid in traumatic brain injuries depends on the type of the lesion so that its effect on brain contusions was more prominent, although further studies are recommended to determine the overall effect of medication.

Keywords: Head trauma, Traumatic brain injury, Traumatic brain hematoma, Tranexamic acid

Citation: Tabesh H, Rezvani M, Salehi S. **The Effect of Tranexamic Acid on Traumatic Brain Hematomas.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 478-83.

1- Assistant Professor, Department of Neurosurgery, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Sepideh Salehi, Email: salehi.mui@gmail.com

شناسایی عوامل ایجاد کننده‌ی کاندیدوری به روش Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) در شهر اصفهان

محمد بهمنی^۱، دکتر پروین دهقان^۲، دکتر رسول محمدی^۳، دکتر جواهر چعباوی زاده^۴، دکتر بهزاد مهکی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Candidiasis منتشره، دیابت، حاملگی، مصرف بی‌رویه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، عوامل مستعد کننده‌ی Candidiasis دستگاه ادراری می‌باشند. شیوع عفونت با گونه‌های غیر *Candida albicans* رو به افزایش است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان شیوع گونه‌های *Candida* مسبب کاندیدوری در شهر اصفهان با استفاده از روش Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) بود.

روش‌ها: از کشت تازه‌ی مخمری، DNA مربوط به کمک روش Fast technology for analysis-card (FTA-card) استخراج گردید. نواحی ITS1-5.8s-ITS2 به روش PCR تکثیر و سپس تحت تأثیر آنزیم *MspI* طی مراحل RFLP برش داده شد. محصولات در ژل آگارز الکتروفورز و بر اساس تفاوت‌های باندهای ایجاد شده، گونه‌های *Candida* شناسایی گردید.

یافته‌ها: از تعداد کل ۳۲۰۰ نمونه‌ی ادرار بیماران، تعداد ۸۰ نمونه شرایط ورود به مطالعه را داشتند؛ به این صورت، میزان شیوع کاندیدوری در مطالعه‌ی حاضر به میزان ۲/۵ درصد گزارش گردید. ۴ نفر (۵ درصد) از بیماران مورد مطالعه مرد و ۷۶ نفر (۹۵ درصد) زن بودند. عوامل زمینه‌ای شامل دیابت (۴۷/۵ درصد)، عفونت دستگاه ادراری (۳۸/۸ درصد)، سنگ کلیه (۵/۰ درصد) و سایر بیماری‌های زمینه‌ای (۷ نفر معادل ۸/۸ درصد) بودند. ۴۶/۳ درصد نمونه‌ها، دارای $10^3 - 99 \times 10^3$ واحد کلنی در میلی‌لیتر ادرار (CFU/ml) بودند. *Candida glabrata* بالاترین فراوانی (۴۱/۳ درصد) را در بین انواع گونه‌ها به خود اختصاص داد.

نتیجه‌گیری: افزایش گونه‌های غیر *Candida albicans* و مقاومت ذاتی برخی گونه‌ها، درمان Candidiasis را با چالش‌هایی روبه‌رو کرده است. شناسایی و تعیین هویت دقیق گونه‌های *Candida*، به خصوص در افراد مبتلا به دیابت و با عفونت ادراری، به منظور درمان صحیح و مؤثر، امری لازم و حیاتی به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: شناسایی، کاندیدوری، Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism

ارجاع: بهمنی محمد، دهقان پروین، محمدی رسول، چعباوی‌زاده جواهر، مهکی بهزاد. شناسایی عوامل ایجاد کننده‌ی کاندیدوری به روش Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) در شهر اصفهان. مجله

دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۹۰-۴۸۴

مقدمه

بستری طولانی مدت در بیمارستان، وجود مئانه‌ی نوروزنیک، آنومالی‌های آناتومیک و بدخیمی ایجاد می‌شود (۳). وجود گونه‌های *Candida* در ادرار، می‌تواند از یک نشانه‌ی کلونیزاسیون خوش‌خیم ناحیه‌ی پرینه، مئانه و یا به دنبال سوند ادراری متمرکز تا علایمی همانند التهاب مئانه (Cystitis)، پیلونفریت (Pyelonephritis)، ایجاد توپ قارچی (Fungus ball) و یا به صورت انتشار در خون

عفونت‌های قارچی ادراری، توسط طیف گسترده‌ای از قارچ‌ها، از جمله گونه‌های *Candida* ایجاد می‌گردد (۱-۲). *Candidiasis* دستگاه ادراری به دنبال *Candidiasis* منتشره، دیابت، حاملگی، مصرف بی‌رویه‌ی آنتی‌بیوتیک‌ها، مشکلات دستگاه ادراری، استفاده از سوند ادراری، جراحی، مصرف داروهای سرکوب کننده‌ی ایمنی،

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه انگل و قارچ‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: dehghan@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر پروین دهقان

عفونت قارچی *Candida* مورد بررسی آزمایش مستقیم و کشت قرار گرفت و نمونه‌هایی با تعداد بیش از 10^4 واحد کلنی در میلی‌لیتر ادرار (CFU/ml) جداسازی و در مطالعه‌ی حاضر وارد گردید. نمونه‌ی ادرار در شرایط استریل توسط بیمار از بخش میانی ادرار گرفته شد تا اطمینان حاصل شود که هیچ گونه آلودگی میکروبی وارد نمونه نشده باشد. میزان ۱۰ میکرولیتر ادرار در کنار شعله در محیط سابورو دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar) حاوی کلرامفنیکل (SC) کشت داده شد و سپس در دمای ۳۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴۸-۷۲ ساعت نگهداری گردید. پس از رشد، تعداد کلنی مخمر در هر میلی‌لیتر ادرار شمارش و محاسبه شد. کلیه‌ی ایزوله‌ها به کمک تکنیک مولکولی PCR-RFLP و با استفاده از آنزیم اختصاصی *MspI* شناسایی گردیدند.

استخراج DNA: با توجه به این که FTA-card روش حساس و سریع برای استخراج DNA محسوب می‌شود، در مطالعه‌ی حاضر، از این سیستم برای استخراج DNA استفاده شد (۱۲). برای این کار، یک کلنی از مخمر رشد کرده، به ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل اضافه گردید و ۵ میکرولیتر از سوسپانسیون حاصل به کاغذهای ویژه‌ی FTA که به قطعاتی به قطر ۲ میلی‌متر پانچ شده بود، اضافه و گذاشته شد به مدت ۳-۴ ساعت در دمای اتاق خشک شود. یکی از این قطعات در ۵۰۰ میکرولیتر آب مقطر به مدت چند ثانیه غوطه‌ور و سپس به میکروتیوب دیگری که حاوی ۳۰ میکرولیتر آب مقطر استریل بود، انتقال داده شد و به مدت ۲۰ دقیقه در حرارت ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد در دستگاه Thermal cycler انکوبه گردید. تیوب مورد نظر، به مدت ۱ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و مایع رویی به عنوان DNA الگو در PCR استفاده گردید.

PCR: از این روش، برای تکثیر قسمتی از DNA ریبوزومال (rDNA یا Ribosomal DNA) به نام ITS1-5.8S-ITS4 استفاده شد. مخلوط اصلی PCR (Master mix) شامل ۲/۵ میکرولیتر بافر ۱۰X بدون منیزیم، ۱/۵ میکرومولار $MgCl_2$ ، ۰/۲ میکرومولار پرایمر رفت (5'-TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3')، ۰/۲ میکرومولار پرایمر برگشت (5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3')، ۴۰۰ میکرومولار مخلوط دزوکسی نوکلئوزید تری فسفات (dNTP) یا Deoxynucleoside triphosphate و ۱/۲۵ واحد آنزیم Taq DNA polymerase در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر با آب مقطر تهیه شد. سپس، به هر تیوب PCR، ۲۳ میکرولیتر از مخلوط پیش‌گفته و ۲ میکرولیتر DNA استخراج شده از هر قارچ اضافه و تیوب‌ها در دستگاه Thermal cycler قرار داده شد و مراحل PCR شامل ۵ دقیقه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به منظور جدا شدن دو رشته‌ی DNA (DNA denaturation)، ۳۰ چرخه شامل ۳۰ ثانیه در

(Candidemia) ناشی از *Candidiasis* مهاجم به پارانشیم کلیه باشد (۴). از طرفی، اغلب مبتلایان به کاندیدوزی، هیچ نشانه‌ای از عفونت دستگاه ادراری ندارند. با توجه به این که گونه‌های *Candida* به صورت ساپروفیت ساکن پوست و نواحی پرینه هستند و ۶۵-۱۰ درصد از نواحی تناسلی خانم‌ها با *Candida* کلونیزه شده است و از آن جایی که این بیماری اغلب فاقد علائم بالینی است، افتراق عفونت حقیقی از آلودگی در حین جمع‌آوری نمونه بسیار حایز اهمیت می‌باشد و با جدا کردن مکرر *Candida* از کشت ثابت می‌گردد. در این موارد، بهترین کار، آموزش نحوه‌ی صحیح جمع‌آوری نمونه (Clean catch midstream) به بیمار و تکرار آزمایش ادرار است (۵).

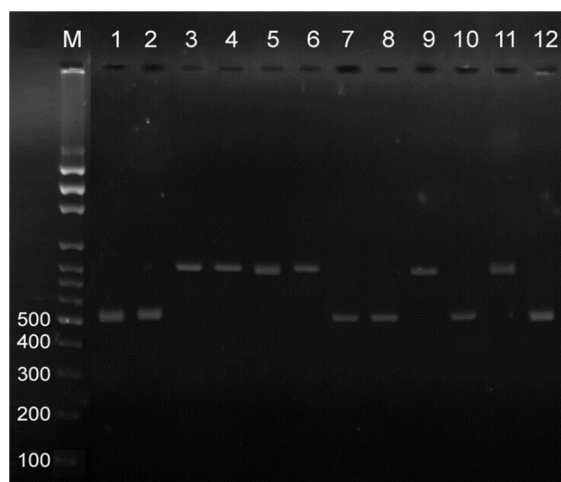
شمارش کلنی، اهمیت زیادی دارد و در صورت مشاهده‌ی بیشتر از 10^3 کلنی در کشت ۱ میلی‌لیتر ادرار، احتمال می‌رود یک عفونت حاد وجود داشته باشد، اما به طور کلی، میزان کلنی در میلی‌لیتر ادرار در مطالعات مختلف متفاوت گزارش شده است و هیچ دستورات عمل مشخصی در کاندیدوزی برای تشخیص و تمایز کلونیزاسیون از عفونت واقعی وجود ندارد (۶). همه‌ی گونه‌های *Candida* قادر به ایجاد عفونت ادراری هستند؛ اگر چه ۶۰-۵۰ درصد موارد آن به وسیله‌ی گونه‌ی *Candida albicans* ایجاد می‌شود (۷)؛ اما شیوع عفونت با گونه‌های غیر *Candida albicans* در سال‌های اخیر، رو به افزایش گذاشته است (۸).

جایگزین شدن گونه‌های غیر *Candida albicans* از قبیل *Candida glabrata*، *Candida krusei*، *Candida parapsilosis* و *Candida tropicalis* در عفونت‌های قارچی از جمله کاندیدوزی از یک طرف، مقاومت ذاتی برخی گونه‌ها مثل *Candida krusei* و برخی ایزوله‌های *Candida glabrata* به داروهای آزولی و مقاومت به آمفوتریسین B در گونه‌های *Candida parapsilosis* و *Candida tropicalis*، سبب افزایش قابلیت عفونت در بافت‌های مختلف و امکان بروز بیماری‌های سیستمیک و کشنده شده است (۹-۱۱). شناسایی و تعیین هویت دقیق گونه‌ها، چه به لحاظ اپیدمیولوژیک و چه به لحاظ درمان صحیح و مؤثر و جلوگیری از ایجاد مقاومت‌های دارویی ثانویه، لازم و حیاتی به نظر می‌رسد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی میزان شیوع گونه‌های *Candida* مسبب کاندیدوزی در شهر اصفهان به کمک روش Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) بود.

روش‌ها

بین سال‌های ۹۴-۱۳۹۳، تعداد ۳۲۰۰ نمونه‌ی ادرار از نظر وجود

پرایمرهای یونیورسال ITS1 و ITS4 و شکل ۲، برش محصولات PCR توسط آنزیم محدودالایتر MspI طی مراحل RFLP را نشان می‌دهد.



شکل ۱. محصول Polymerase chain reaction (PCR) ۱۲ گونه‌ی

Candida مورد مطالعه به ترتیب از چپ به راست: M: نشانگر

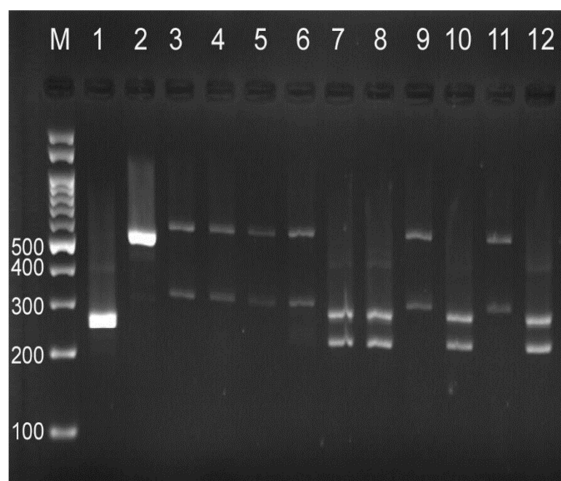
مولکولی ۱۰۰ جفت بازی (bp). ۱: *Candida krusei*.

۲: *Candida parapsilosis*، ۳-۶: *Candida glabrata*.

۷-۸: *Candida albicans*. ۹: *Candida glabrata*.

۱۰: *Candida albicans*. ۱۱: *Candida glabrata* و

۱۲: *Candida albicans* تشخیص داده شد.



شکل ۲. محصول Polymerase chain reaction (PCR) بعد از

تأثیر آنزیم محدودالایتر MspI به ترتیب از چپ به راست: M: نشانگر

مولکولی ۱۰۰ جفت بازی (bp). ۱: *Candida krusei*.

۲: *Candida parapsilosis*، ۳-۶: *Candida glabrata*.

۷-۸: *Candida albicans*. ۹: *Candida glabrata*.

۱۰: *Candida albicans*. ۱۱: *Candida glabrata* و

۱۲: *Candida albicans*

دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به منظور اتصال پرایمرها (Annealing) و ۴۵ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (Extension) و در نهایت، ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد (Final extension) برای طویل شدن پرایمرها برنامه‌ریزی و انجام گردید.

RFLP: ۱۰ میکرولیتر از محصولات PCR هر کدام از نمونه‌های بالینی، در واکنش با ۳ میکرولیتر آب مقطر، ۱/۵ میکرولیتر بافر و ۰/۵ واحد آنزیم MspI (Fast digest, Fermentas, Lithuania) در حجم نهایی ۱۵ میکرولیتر به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه گردید.

الکتروفورز: ۵ میکرولیتر از DNA تکثیر شده در ژل آگارز ۱/۵ درصد (برای محصولات PCR) و ۷ میکرولیتر از DNA هضم شده با آنزیم MspI در ژل آگارز ۲ درصد (برای محصولات RFLP) در تانک الکتروفورز بارگذاری شد. پس از رنگ‌آمیزی باندهای DNA با محلول Safe green، با استفاده از اشعه‌ی ماورای بنفش (UV یا Ultraviolet) مشاهده و عکس‌برداری گردید (۱۳).

یافته‌ها

از تعداد کل ۳۲۰۰ نمونه‌ی ادرار، تعداد ۸۰ نمونه شرایط ورود به مطالعه را داشتند؛ به این صورت، میزان شیوع کاندیدیوزی در مطالعه‌ی حاضر به میزان ۲/۵ درصد گزارش گردید. در آزمایش مستقیم نمونه‌ها، وجود سلول‌های مخمیری و یا پسدوهایف (Pseudohyphae) و بلاستوکونیدی (Blastoconidia) محرز گردید. همچنین، فراوانی سلول‌های مخمیری و یا مشاهده‌ی پسدوهایف و بلاستوکونیدی در لام مستقیم نمونه‌ها با مقادیر کلنی شمارش شده در کشت هر نمونه، همخوانی داشت. ۴ نفر (۵ درصد) از بیماران مورد مطالعه مرد و ۷۶ نفر (۹۵ درصد) زن بودند. محدوده‌ی سنی افراد مبتلا، بین ۸۶-۱۴ سال بود که گروه سنی ۶۱-۷۰ سال با ۲۲ مورد (۲۷/۵ درصد) بالاترین میزان آلودگی را داشتند.

همچنین، ۳۸ نفر (۴۷/۵ درصد) از بیماران مبتلا به دیابت، ۳۱ نفر (۳۸/۸ درصد) مبتلا به عفونت ادراری، ۴ نفر (۵/۰ درصد) دارای سابقه‌ی سنگ کلیه و ۷ نفر (۸/۸ درصد) نیز مبتلا به سایر بیماری‌های زمینه‌ای بودند. از ۳۸ مورد افراد مبتلا به دیابت، تعداد ۳۶ نفر (۹۴/۷ درصد) دارای گلوکزوری با بیش از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گلوکز در ادرار بودند. شمارش کلنی در ۶ مورد (۷/۵ درصد) کمتر از 10^4 ، ۱۹ مورد (۲۳/۸ درصد) $10^3 \times 49 - 10^4 \times 1$ ، ۳۷ مورد (۴۶/۳ درصد) $10^3 \times 99 - 10^3 \times 50$ و در ۱۸ مورد (۲۲/۵ درصد) بالاتر از 10^5 واحد کلنی در میلی‌لیتر ادرار به دست آمد. شکل ۱، مراحل PCR بر روی DNA استخراج شده از نمونه‌های بالینی مورد نظر، به کمک

کاندیدوزی را در افراد مبتلا به دیابت شناسایی و بررسی کردند. گونه‌ی غالب، *Candida glabrata* (۴۸ درصد) و بعد از آن *Candida albicans* (۳۵ درصد) تعیین گردید (۲۱). این بررسی، با مطالعه‌ی حاضر از نظر میزان فراوانی *Candida albicans* در ادرار نیز همخوانی دارد. *Candida glabrata*، یک پاتوژن با طیف گسترده‌ی عفونت در دستگاه ادراری می‌باشد (۲۲) که در مطالعه‌ی حاضر، عامل ۴۱/۳ درصد موارد کاندیدوزی در افراد تشخیص داده شد و با دیگر مطالعات انجام شده نیز همخوانی دارد (۲۰-۱۸).

برخی از محققان، تعداد 10^3 کلنی در میلی‌لیتر ادرار را دلیل عفونت دستگاه ادراری قارچی در افراد فاقد سوند می‌دانند. همچنین، برخی تحقیقات، تعداد 10^4 کلنی را در بیماران دارای سوند ادراری، عفونت تلقی می‌کنند. در حالی که کلونیزاسیون بین 10^5 - 10^4 گزارش می‌شود، در *Candidiasis* کلیوی، تعداد 10^6 کلنی نیز گزارش شده است. شمارش کلنی ادرار در جدا کردن عفونت از کلونیزاسیون ارزش محدودی دارد و فقط در غیاب سوند ادراری می‌تواند ارزشمند باشد. در بیمارانی که فاقد سوند هستند، بعضی حضور صرف گونه‌های *Candida* در ادرار را بدون توجه به تعداد، به عنوان عفونت واقعی تلقی می‌کنند.

بنا بر این، بر خلاف شمارش کلنی باکتری‌ها، تفسیر عفونت ادراری قارچی در افراد به سایر عوامل بالینی دیگر مرتبط است و کشت به تنهایی تعیین کننده‌ی نهایی در تصمیم‌گیری درمانی نمی‌باشد (۲۳). زارعی محمودآبادی و همکاران در ۳۴/۱ درصد موارد شمارش کلنی، تعداد بیش از 10^3 کلنی در میلی‌لیتر ادرار را گزارش کردند (۱۶).

همچنین، سیفی و همکاران در ۵۷/۲ درصد موارد شمارش کلنی، $600-1000$ کلنی در میلی‌لیتر ادرار، در ۲۸/۵ درصد موارد 10^3-600 کلنی در میلی‌لیتر ادرار و در ۱۴/۳ درصد موارد، تعداد بالاتر از 10^3 کلنی در میلی‌لیتر ادرار را گزارش کردند (۲). مهم‌ترین چالش در مواجهه با کاندیدوزی، افزایش ضایعات ناشی از گونه‌های غیر از *Candida albicans* است، که به علت مقاومت دارویی آن‌ها به داروهای متداول ضد قارچی می‌باشد (۲۴). این موضوع، باعث افزایش و فور نسبی این گونه‌ها می‌گردد. در مطالعه‌ی حاضر، ۶۵ درصد موارد تشخیص داده شده، مربوط به گونه‌های غیر *Candida albicans* است که با دیگر مطالعات نیز همخوانی دارد (۱۶-۱۵، ۶).

ضمن این که مقاومت دارویی این گونه‌ها در سال‌های اخیر، رو به افزایش بوده است و این در حالی است که الگوی حساسیت دارویی گونه‌ها در مناطق جغرافیایی مختلف، متفاوت می‌باشد (۲۵، ۱۶). همین موضوع، اهمیت پی‌گیری و مطالعات مستمر اپیدمیولوژیک را در هر منطقه نشان می‌دهد. به عنوان مثال، *Candida tropicalis* از عوامل مهم در ایجاد *Candidiasis* مهاجم

Candida glabrata گونه‌ی غالب *Candida* جدا شده از نمونه‌های بالینی بود که از ۳۳ مورد (۴۱/۳ درصد) جدا گردید. پس از آن *Candida albicans* ۲۸ مورد (۳۵ درصد)، *Candida krusei* ۸ مورد (۱۰ درصد)، *Candida parapsilosis* ۵ مورد (۶/۳ درصد)، *Candida kefyr* ۵ مورد (۶/۳ درصد) و *Candida tropicalis* ۱ مورد (۱/۲ درصد) جدا شد.

بحث

میزان شیوع عفونت در این مطالعه ۲/۵ درصد تعیین شد که نزدیک به میزان شیوع به دست آمده در مطالعه‌ی Yashavanth و همکاران است (۶). شیوع آلودگی در مطالعه‌ی نادمی و همکاران به میزان ۴/۳ درصد (۱۴)، در مطالعه‌ی سیفی و همکاران ۵/۲ درصد (۲)، در مطالعه‌ی فراست و همکاران ۱۶ درصد (۱۵) و در مطالعه‌ی زارعی محمودآبادی و همکاران ۱۶/۵ درصد (۱۶) گزارش شد که این اختلاف در میزان شیوع در مطالعات مختلف، به عواملی مثل شرایط اقلیمی، جمعیت مورد مطالعه و شرایط بهداشتی و اقتصادی بستگی دارد (۱۷). ۷۶ نفر (۹۵ درصد) افراد دچار عفونت در این مطالعه، زن و ۴۷/۵ درصد افراد نیز مبتلا به بیماری زمینه‌ای دیابت بودند. دیابت، شایع‌ترین عامل زمینه‌ای در کاندیدوزی تلقی می‌شود. در زنان مبتلا به دیابت، به عللی مانند کاهش مقاومت میزبان به تهاجم گونه‌های قارچی به دلیل کاهش سطح ایمنی بدن به خاطر اختلال در فعالیت فاگوسیتوز، کوتاه‌تر بودن مجرای ادراری، کلونیزه شدن دستگاه تناسلی به علت وجود گلوکزوری و استاز در مثانه‌ی نوروزنیک (۱۸، ۱) شرایط کاندیدوزی بیشتر فراهم می‌شود. تظاهرات بالینی کاندیدوزی در افراد مبتلا به دیابت، می‌تواند شامل گرفتاری دستگاه ادراری تحتانی، التهاب مثانه، پیلونفریت و آبسه‌ی کلیوی باشد (۳).

Safdar و همکاران، اپیدمیولوژی کاندیدوزی را در طول یک دوره‌ی ۸ ساله مورد بررسی قرار دادند. شایع‌ترین پاتوژن (۵۱ درصد) در این دسته از بیماران، مربوط به گونه‌ی *Candida glabrata* بوده است. اغلب بیماران، بدون علامت بودند. عوامل خطر در بین آنان شامل جنس مؤنث با نسبت شانس ۱۲/۵ و دیابت با نسبت شانس ۲/۲ برابر تعیین گردید (۱۹).

در مطالعه‌ی زینی و همکاران در ۲۰۱ نمونه از ادرار بیماران دارای زمینه‌های دیابت ملیتوس، لوسمی، بیماری‌های دستگاه ادراری و بیماری‌های عفونی، در مجموع ۲۱ مورد عفونت قارچی ادراری تشخیص داده شد. در این بررسی، دیابت مستعد کننده‌ترین بیماری زمینه‌ای و *Candida glabrata* بیشترین میزان بیماری‌زایی را به خود اختصاص دادند (۲۰).

Manzano-Gayosso و همکاران، عوامل ایجاد کننده‌ی

کننده جهت کاندیدوری تشخیص داده شد. با توجه به این که گونه‌های غیر *Candida albicans* افزایش یافته و ایجاد مقاومت ذاتی برخی گونه‌ها درمان *Candidiasis* ادراری را با چالش‌هایی روبرو کرده است؛ لازم است متخصصین بالینی به شناسایی و تعیین هویت دقیق گونه‌های *Candida* به منظور درمان صحیح و مؤثر توجه بیشتری معطوف دارند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد محمد بهمنی به شماره‌ی طرح تحقیقاتی به شماره‌ی ۳۹۴۰۶۵ مصوب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد. از کلیه‌ی پرسنل محترم گروه قارچ‌شناسی و مدیریت و کارکنان مؤسسه‌ی ملی تحقیقات که صمیمانه و با صبر و حوصله ما را یاری رساندند، سپاسگزاری می‌گردد.

می‌باشد (۲۶). در حالی که *Candida parapsilosis* یک عامل شایع کاندیدی در بزرگسالان و نوزادان است و کمتر از ادرار بزرگسالان جدا می‌شود (۲۷).

گونه‌های فرصت‌طلب که در شرایط غیر طبیعی بیمار مانند نقص سیستم ایمنی ثانویه و ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای رشد و توسعه پیدا می‌کنند، به طور معمول، در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های معمول از خود مقاومت نشان می‌دهند و در چنین شرایطی، لازم است با روش‌های اختصاصی نسبت به شناسایی گونه‌های پیش‌گفته اقدام شود. ضمن این که، تعیین فراوانی گونه‌ها از نقطه نظر اپیدمیولوژیک و کنترل عفونت‌ها به خصوص در عفونت‌های بیمارستانی ناشی از انواع *Candida* حایز اهمیت می‌باشد.

نتیجه‌گیری نهایی این که در مطالعه‌ی حاضر، دیابت و عفونت ادراری در مجموع به میزان ۸۶/۳ درصد، مهم‌ترین عوامل مستعد

References

- Lundstrom T, Sobel J. Nosocomial candiduria: a review. *Clin Infect Dis* 2001; 32(11): 1602-7.
- Seifi Z, Azish M, Salehi Z, Zarei MA, Shamsizadeh A. Candiduria in children and susceptibility patterns of recovered *Candida* species to antifungal drugs in Ahvaz. *J Nephropathol* 2013; 2(2): 122-8.
- Bukhary ZA. Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(3): 350-60.
- Singla N, Gulati N, Kaistha N, Chander J. *Candida* colonization in urine samples of ICU patients: determination of etiology, antifungal susceptibility testing and evaluation of associated risk factors. *Mycopathologia* 2012; 174(2): 149-55.
- Goldberg PK, Kozinn PJ, Wise GJ, Nouri N, Brooks RB. Incidence and significance of candiduria. *JAMA* 1979; 241(6): 582-4.
- Yashavanth R, Shiju MP, Bhaskar UA, Ronald R, Anita KB. Candiduria: prevalence and trends in antifungal susceptibility in a tertiary care hospital of mangalore. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(11): 2459-61.
- Padawer D, Pastukh N, Nitzan O, Labay K, Aharon I, Brodsky D, et al. Catheter-associated candiduria: Risk factors, medical interventions, and antifungal susceptibility. *Am J Infect Control* 2015; 43(7): e19-e22.
- Goetz LL, Howard M, Cipher D, Revankar SG. Occurrence of candiduria in a population of chronically catheterized patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2010; 48(1): 51-4.
- Yang YL, Li SY, Cheng HH, Lo HJ. The trend of susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of *Candida* species from 1999 to 2002 in Taiwan. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 99.
- Fisher JF, Sobel JD, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* urinary tract infections--treatment. *Clin Infect Dis* 2011; 52 Suppl 6: S457-S466.
- Fraisse T, Crouzet J, Lachaud L, Durand A, Charachon S, Lavigne JP, et al. Candiduria in those over 85 years old: a retrospective study of 73 patients. *Intern Med* 2011; 50(18): 1935-40.
- Borman AM, Linton CJ, Miles SJ, Campbell CK, Johnson EM. Ultra-rapid preparation of total genomic DNA from isolates of yeast and mould using Whatman FTA filter paper technology - a reusable DNA archiving system. *Med Mycol* 2006; 44(5): 389-98.
- Mirhendi H, Makimura K, Khoramizadeh M, Yamaguchi H. A one-enzyme PCR-RFLP assay for identification of six medically important *Candida* species. *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2006; 47(3): 225-9.
- Nademi A, Shahrokh H, Kordbacheh P, Zaini F, Rezaie S, Mahmoudi M, et al. Identification and antifungal susceptibility pattern of *Candida* species isolated from patients with nosocomial candiduria. *Journal of Mycology Research* 2015; 2(2): 77-84.
- Farasat A, Ghahri M, Mirhendi H, Beiraghi S. Identification of candida species screened from catheter using patients with PCR-RFLP method. *Eur J Exp Biol* 2012; 2(3): 651-6.
- Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Ghanatir F, Vazirianzadeh B. Candiduria in hospitalized patients in teaching hospitals of Ahvaz. *Iran J Microbiol* 2012; 4(4): 198-203.
- Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R. Urinary tract infections and *Candida albicans*. *Cent European J Urol* 2015; 68(1): 96-101.
- Guler S, Ural O, Findik D, Arslan U. Risk factors for nosocomial candiduria. *Saudi Med J* 2006; 27(11): 1706-10.
- Safdar N, Slattery WR, Knasinski V, Gangnon RE, Li Z, Pirsch JD, et al. Predictors and outcomes of candiduria in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2005; 40(10): 1413-21.
- Zaini F, Azordegan F, Chabavizadeh J. Study of fungal infection in urine. *Iran J Public Health* 1993; 22(1-4): 13-31.

21. Manzano-Gayosso P, Hernandez-Hernandez F, Zavala-Velasquez N, Mendez-Tovar LJ, Naquid-Narvaez JM, Torres-Rodriguez JM, et al. Candiduria in type 2 diabetes mellitus patients and its clinical significance. *Candida spp. antifungal susceptibility. Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008; 46(6): 603-10. [In Spanish].
22. Fidel PL, Jr., Vazquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to *C. albicans*. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 80-96.
23. Kauffman CA. Candiduria. *Clin Infect Dis* 2005; 41(Suppl 6): S371-S376.
24. Cirak MY, Kalkanci A, Kustimur S. Use of molecular methods in identification of *Candida* species and evaluation of fluconazole resistance. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(8): 1027-32.
25. Capoor MR, Nair D, Deb M, Verma PK, Srivastava L, Aggarwal P. Emergence of non-albicans *Candida* species and antifungal resistance in a tertiary care hospital. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58(6): 344-8.
26. Mohammadi R, Mirhendi H, Hossein Yadegari MH, Shadzi S, Jalalizand N. Identification and frequency of *Candida* species in patients with different forms of candidiasis in Isfahan, using PCR-RFLP method. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(133): 336-43. [In Persian].
27. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(2): 253-73.

Identification of Candida Species Isolated from Candiduria Patients Using Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism in Isfahan, Iran

Mohammad Bahmaei¹, Parvin Dehghan², Rasoul Mohammadi²,
Javaher Chabavizadeh², Behzad Mahaki³

Original Article

Abstract

Background: Disseminated candidiasis, diabetes mellitus, pregnancy, and consumption of widespread antibiotics are predisposing factors of urinary tract infections due to Candida species. The prevalence of non-albicans species is increasing. The aim of the present study is to identify Candida spp. isolated from candiduria patients in Isfahan, Iran using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method.

Methods: The genomic DNA was extracted by fast technology for analysis-card (FTA-card). Polymerase chain reaction (PCR) was used to amplify ITS1-5.8s-ITS2 region then PCR products were digested with MspI restriction enzyme. PCR and RFLP products were revealed on 1.5 and 2% agarose gel electrophoresis, respectively.

Findings: Out of 3200 urine samples 80 samples with more than 10^4 CFU/ml were involved in this study. Patients including 4 (5%) were males and 76 patients (95%) were females. Predisposing factors were diabetes (47.5%), urinary tract infection (38.8%) and kidney stone (5.0%). The colony count of 46.3% of the urine samples were with 50×10^3 - 99×10^3 CFU/ml. Candida glabrata was the most prevalent species among isolates (41.3%).

Conclusion: Increasing of non-albicans Candida species and drug resistance of isolates are main challenges of Candida infection treatment particularly in patients with diabetes and urinary infections. Identification of Candida species is inevitable for better management of infection.

Keywords: Identification, Candiduria, Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP)

Citation: Bahmaei M, Dehghan P, Mohammadi R, Chabavizadeh J, Mahaki B. Identification of Candida Species Isolated from Candiduria Patients Using Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism in Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 484-90.

1- MSc Student, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Mycology and Parasitology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan Iran

Corresponding Author: Parvin Dehghan, Email: dehghan@med.mui.ac.ir

مسمومیت با سم حشره‌کش ارگانوکلره در یک خانم باردار: گزارش مورد

فاطمه حق‌نژاد^۱، نسترن ایزدی مود^۲

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: در جامعه‌ی ما، مسمومیت عمدی در خانم‌های باردار مقوله‌ی شایعی نیست. با این وجود، در این مقاله، یک مورد مسمومیت یک خانم باردار با سم حشره‌کش گزارش می‌گردد.

گزارش مورد: خانم ۳۶ ساله خانه‌دار با حاملگی ۲۴ هفته، به دنبال خوردن سم حشره‌کش با کاهش سطح هوشیاری، تاکی‌کاردی، استفراغ با تشخیص مسمومیت با سم حشره‌کش ارگانوکلره به مرکز مسمومیت‌ها اعزام گردید. ۲۰ دقیقه پس از ورود، دچار تشنج تونیک-کلونیک ژنرالیزه و سیانوز شد. بیمار تحت درمان‌های لازم قرار گرفت. بعد از رفع مسمومیت، روز بعد بیمار به دلیل درد شکم و خونریزی واژینال به بیمارستان زنان اعزام شد. نوزاد نارس زنده متولد شد و پس از ۲۵ روز زندگی در انکوباتور، فوت کرد. مادر، با حال عمومی خوب مرخص و به دلیل اقدام به خودکشی، مشاوره‌ی روان‌پزشکی شد.

نتیجه‌گیری: مسمومیت با سموم حشره‌کش به خصوص از نوع مسمومیت عمدی، می‌تواند برای مادر و جنین خطرناک باشد.

واژگان کلیدی: مسمومیت، سم حشره‌کش، زن باردار، خودکشی، عاقبت درمانی

ارجاع: حق‌نژاد فاطمه، ایزدی مود نسترن. مسمومیت با سم حشره‌کش ارگانوکلره در یک خانم باردار: گزارش مورد. مجله دانشکده پزشکی اصفهان

۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۱): ۴۹۵-۴۹۱

حشره‌کش در یک خانم باردار گزارش می‌گردد.

گزارش مورد

خانم ۳۶ ساله‌ی خانه‌دار، ساکن روستا با حاملگی ۲۴ هفته، به علت کاهش سطح هوشیاری و استفراغ مکرر از یک بیمارستان محلی در ساعت ۲۰:۵۰ به دلیل ناکافی بودن امکانات موجود در مبدأ، با آمبولانس به مرکز مسمومیت‌ها اعزام شد. در بدو ورود به مرکز مسمومیت‌ها (ساعت ۲۲:۱۰)، Glasgow coma scale (GCS) برابر ۸-۹ بود، استفراغ مکرر و سفید رنگ وجود داشت و بوی سم استشمام می‌شد. مردمک‌ها میدریاز بدون واکنش به نور، ضربان قلب ۱۴۰ بار در دقیقه، فشار خون ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و سایر علائم حیاتی، طبیعی بود. بیمار در حین اعزام، از طریق بینی اکسیژن دریافت کرده بود.

در شرح حال، همراهان بیمار اظهار داشتند که بیمار ساعت ۱۵

مقدمه

مسمومیت، یکی از شایع‌ترین علل مراجعه به واحدهای اورژانس است که می‌تواند به صورت عمدی و یا اتفاقی باشد. مطابق گزارش مرکز مسمومیت‌های آمریکا در سال ۲۰۱۳ و نیز مطالعات انجام شده در ایران، اغلب مسمومیت‌ها از نوع عمدی می‌باشد (۱-۲). یکی از آسیب‌پذیرترین گروه‌های در معرض خطر مسمومیت عمدی، زنان در سنین باروری می‌باشند. اگر چه مسمومیت با سموم در گروه‌های آسیب‌پذیر شایع نمی‌باشد (۲)، اما مرگ و میر ناشی از سموم، سومین علت مرگ و میر در مسمومیت‌ها در طی یک بررسی روند ۵ ساله‌ی مرگ و میر ناشی از مسمومیت‌ها در سال‌های ۹۳-۱۳۸۹ بوده است (۳). در خلال حاملگی، ممکن است تظاهرات، دفعات بروز، شدت و خطرات اختلالات روان‌پزشکی تغییر کند (۴)، اما مسمومیت به صورت عمدی در خانم‌های باردار در جامعه‌ی ما چندان شایع نمی‌باشد. در این مقاله، یک مورد مسمومیت با سم

۱- گروه سم‌شناسی، دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه سم‌شناسی بالینی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤؤل: نسترن ایزدی مود

ساعت ۱:۳۵ با مدام روز بعد، به دلیل درد شکم و خونریزی واژینال، بیمار به بیمارستان زنان اعزام گردید. نوزاد زنده متولد شد و مادر پس از ۲۴ ساعت مرخص گردید. نوزاد نارس ۲۵ روز در انکوباتور قرار گرفت و پس از آن فوت نمود. مادر به دلیل اقدام به خودکشی، به درمانگاه روان‌پزشکی ارجاع داده شد.

بحث

بیمار خانم جوان با حاملگی ۲۴ هفته اقدام به خودکشی کرده بود. در مطالعه‌ی Czeizel نیز خانم‌های حامله‌ای که خودکشی کرده‌اند، جوان با حداکثر سن ۲۰-۱۸ سال، ۶۲ درصد بارداری اول و از خانواده‌های با سطح اجتماعی-اقتصادی پایین بوده‌اند. خودکشی با دارو، رایج‌ترین روش در ۴ هفته بعد از تشخیص حاملگی و ماه دوم بارداری بوده است و ۴۴/۴ درصد این مادران، نوزاد زنده به دنیا آورده‌اند (۵). مسمومیت دارویی و خودکشی، در سه ماهه‌ی اول و سوم بارداری بیشتر رخ می‌دهد. از آن جایی که مسمومیت مادر باردار، می‌تواند به عوارض شدید یا حتی مرگ جنین منجر شود، لازم است به عنوان یک مشکل بهداشتی و اجتماعی، مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

از نظر نحوه‌ی مسمومیت عمدی در بیمار، مطالعات مختلفی شیوع مسمومیت عمدی را ذکر کرده‌اند. در تحقیق ایزدی مود و همکاران، ۹۱/۳ درصد موارد مسمومیت از نوع عمدی بود (۶). همچنین، در مطالعه‌ای دیگر در اصفهان در خصوص شیوع مسمومیت‌ها در گروه‌های آسیب پذیر، ۸۹/۵ درصد افراد به صورت عمدی دچار مسمومیت شدند (۲). بیمار در عصر اقدام به خودکشی کرده بود. بر حسب نتایج پژوهش یگانه و همکاران، بیشتر بیماران (۷۵ درصد) در بعد از ظهر اقدام به خودکشی نموده‌اند (۷).

ریاحی و همکاران، برخی از متغیرهای اجتماعی نظیر حمایت اجتماعی، جنسیت، دین‌داری و طبقه‌ی اجتماعی را دارای اثر مستقیم و یا غیر مستقیم بر سلامت روان فرد می‌دانند (۸). محمودی و عصایی، احتمال می‌دهند، شیوع بالاتر مسمومیت با سموم، ناشی از وضعیت اجتماعی و شغلی (کشاورزی) افراد منطقه و نیز دسترسی آسان آن‌ها به سم باشد (۹). طبق مطالعه‌ی ایزدی مود و همکاران، خودکشی با سم یک روش شایع در خانم‌ها در مقایسه با آقایان بوده است (۱۰).

شرح حال خوردن سم، بوی سم، استفراغ‌های مکرر، تشنج، تاکی‌کاردی و فشار خون بیمار، مسمومیت با سم ارگانوکلر را مطرح می‌کند. سموم ارگانوکلر، به شدت محلول در چربی می‌باشند و در بافت‌هایی نظیر مغز تجمع می‌نمایند. مسمومیت با این سموم، می‌تواند منجر به سمیت قلبی و عصبی با مرگ و میر بالایی بشود. آنتی‌دوت (پادتن) خاصی برای درمان با این مسمومیت مطرح نشده و درمان آن

سم حشره‌کش موجود در منزل را مصرف کرده است و وی را به مرکز درمانی محلی برده‌اند. در آن مرکز، با توجه به بوی سم، کاهش سطح هوشیاری (GCS = ۱۲)، استفراغ سفید و بد بو با تشخیص مسمومیت با سم حشره‌کش، بیمار تحت شستشوی معده و تجویز زغال فعال قرار گرفته و آتروپین تجویز شده بود. در سابقه‌ی بیمار، حاملگی ناخواسته (بارداری پنجم) ۲۴ هفته با سابقه‌ی سه‌قلوزایی بود. همسر بیمار، تنها به سابقه‌ی ناراحتی کیسه‌ی صفرا اشاره داشت و سابقه‌ی صرع و یا تشنج قلبی، مصرف سیگار، الکل و داروی خاص و نیز سابقه‌ی بستری قبلی در بیمارستان را تأیید نکرده بود. آزمایش‌های بیمار از نظر کلیه و کبد طبیعی بود.

۲۰ دقیقه پس از ورود به اورژانس مسمومین مرکز ریفرال دچار تشنج تونیک-کلونیک ژنرالیزه و سیانوز (اشباع اکسیژن ۶۰ درصد) شد. برای بیمار اکسیژن و ۱۰ میلی‌گرم دیازپام وریدی تجویز شد. سپس، به تشخیص متخصص بیهوشی، به دلیل کاهش سطح هوشیاری و تشنج، با لوله‌ی تراشه‌ی شماره‌ی ۷/۵ لوله‌گذاری داخل تراشه انجام و بیمار به واحد مراقبت‌های ویژه (ICU یا Intensive care unit) منتقل شد.

در آنالیز گازهای خون شریانی، اسیدوز متابولیک شدید (pH = ۷/۰۲) مشاهده شد که تحت درمان قرار گرفت. در نوار قلب بیمار، بلسوک قلبی و در مشاوره‌ی قلبی (IVCD) یا Inter ventricular conduction delay) مشخص و به توصیه متخصص قلب بیمار تحت پایش و مراقبت قلبی و در صورت لزوم درمان‌های حمایتی قرار گرفت.

بیمار سه ساعت بعد از لوله‌گذاری داخل تراشه، به دلیل عدم تحمل اکستوبه شد. پس از خروج لوله‌ی تراشه، بیمار تنفس خودبه‌خودی داشت و اشباع اکسیژن ۹۷ درصد بود. مشاوره‌ی نورولوژی به دلیل تشنج اولیه‌ی بیمار انجام شد که برای پیش‌گیری از تشنج مجدد، دریافت ۲۵۰ میلی‌گرم فنی‌توئین وریدی هر ۱۲ ساعت توصیه گردید. با توجه به فشار خون بیمار و حاملگی، از نظر مسایل بارداری و ابتلا به پره‌اکلامپسی، مشاوره‌ی زنان انجام گردید. به دلیل نداشتن ادم و پروتئین ادرار منفی، اقدامات خاصی توسط متخصص زنان درخواست نشد.

صبح روز بعد در ساعت ۶:۳۰، بیمار به طور کامل هشیار شد، اما درجه‌ی حرارت بدن بیمار افزایش یافت و به ۳۸/۳ درجه‌ی سانتی‌گراد رسید. از این رو، مشاوره‌ی داخلی درخواست و پس از گرافی قفسه‌ی سینه با تشخیص پنومونی آسپیراسیون، آنتی‌بیوتیک وریدی برای بیمار شروع شد. بیمار تا ساعت ۱۷:۳۰ همان روز ابراز داشت که حرکات جنین طبیعی است، اما پس از آن به دلیل عدم احساس حرکات جنین توسط مادر، سونوگرافی درخواست شد.

حمایتی - علامتی است (۱۱).

مسمومیت با سموم در مرکز ریفرال مسمومیت‌ها در اصفهان در بین گروه‌های آسیب پذیر (زنان در سنین باروری، نوجوانان و افراد مسن) ۴/۴ درصد گزارش شده است (۲). اگر چه مسمومیت با این سموم شایع نمی‌باشد، اما در طی یک بررسی روند ۵ ساله‌ی (۹۳-۱۳۸۹) مرگ و میر ناشی از مسمومیت‌ها، مرگ و میر ناشی از سموم، سومین علت مرگ و میر ناشی از مسمومیت‌ها در استان اصفهان بوده است (۳).

تشنج، یکی از علایم اصلی بیمار بود. علل مسمومیت‌های منجر به تشنج، در هر جامعه‌ای به دلیل تفاوت در میزان دسترسی افراد به سموم و مواد مختلف و عدم کنترل دقیق بر خرید و فروش مواد صنعتی و خانگی خطرناک مثل سموم کشاورزی و حشره‌کش‌ها که از علل تشنج‌اند، متفاوت است. در تحقیق دیگری، شایع‌ترین مسمومیت‌های تشنج‌زا به ترتیب ضد افسردگی سه حلقه‌ای (۳۹/۶ درصد)، سموم ارگانوفسفره (۱۷/۴ درصد) و پس از آن کاربامازین (۷/۹ درصد)، سموم ارگانوکلره (۶/۳ درصد)، مواد مخدر (۴/۷ درصد) و الکل بوده‌اند (۵). در تحقیقی در آمریکا که ۳۸۶ بیمار بررسی شدند، در افراد با تشنج ناشی از داروها، به ترتیب بیشترین موارد بوپروپیون (۲۳ درصد)، دیفن‌هیدرامین (۸ درصد)، ترامادول (۸ درصد)، ضد افسردگی سه حلقه‌ای (۸ درصد)، ونلافاکسین (۶ درصد)، سایر داروهای ضد افسردگی (۹ درصد)، آمفتامین (۷ درصد)، ایزونیاژید (۶ درصد)، کوکائین (۵ درصد) و ضد جنون (۵ درصد) بوده است (۸). بیمار مورد مطالعه، به دلیل تشنج و کاهش سطح هوشیاری،

لوله‌گذاری داخل تراشه شد. بیماران با سطح هوشیاری پایین، باید در بدو امر لوله‌گذاری تراشه شوند تا از آسپیراسیون جلوگیری گردد (۱۲). در خصوص درمان تشنج بیمار مورد نظر، از دیازپام وریدی استفاده شد. در مطالعه‌ای که در خصوص بررسی داروهای مورد استفاده در کنترل تشنج‌های ایزوله انجام شده بود، بیشترین داروهای استفاده شده، دیازپام (۸۷/۲۵ درصد) و سپس فنی‌توئین (۸/۵۰ درصد) و میدازولام (۴/۲۵ درصد) بودند. بیمارانی که تشنج آن‌ها از نوع ایزوله بود، دارای پیش‌آگهی خوبی بودند (۱۳).

به طور خلاصه، مسمومیت با سموم حشره‌کش به خصوص از نوع مسمومیت عمدی، برای مادر و جنین می‌تواند خطرناک باشد. در پایان، با توجه به این که دسترسی نویسندگان به بیمار برای گرفتن رضایت کتبی از بیمار جهت انتشار مقاله میسر نبود و تنها رضایت شفاهی گرفته شد، سعی گردید در نوشتن مقاله تا حد امکان، از ذکر مشخصاتی که موجب شناسایی بیمار شود، خودداری گردد. در ضمن، مقاله با در نظر گرفتن چک لیست راهنمای نگارش گزارش موردی (لیست CARE 2016) تنظیم شده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پرونده‌ی یکی از بیماران بررسی شده در پایان‌نامه‌ی دانشجویی نگارنده به شماره‌ی شناسایی ۱۹۷۱۰۶۰۳۹۲۲۰۰۸ مصوب دانشگاه آزاد اسلامی شهرضا می‌باشد. از کلیه‌ی استادان محترم بخش مسمومین و پرسنل گرامی بیمارستان نور که در درمان این بیمار زحمات زیادی متقبل شدند و نیز معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Drapeau CW, McIntosh JL. Suicide 2013: Official final data. Washington, DC: American Association of Suicidology; 2015.
2. Masoumi Gh, Ganjei Z, Teymoori E, Sabzghabae AM, Yaraghi A, Akabri M, et al. Evaluating the prevalence of intentional and unintentional poisoning in vulnerable patients admitted to a referral hospital. *J Isfahan Med Sch* 2013; 31(252): 1452-60. [In Persian].
3. Gheshlaghi F, Eizadi-Moud N, Soleimanpoor A, Montazeri G, Rahmani-Jouybari M. Investigating the 5-years trend of poisoning led to death in Isfahan province, Iran, during 2010-2014. *J Isfahan Med Sch* 2015; 3(354): 1718-29. [In Persian].
4. Akhoondzadeh SH, Kashani L. Psychiatric disorders and pregnancy. *Tehran Univ Med J* 2006; 64(5): 5-14. [In Persian].
5. Czeizel AE. Attempted suicide and pregnancy. *J Inj Violence Res* 2011; 3(1): 45-54.
6. Eizadi-Mood N, Shariati M, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Masoomi G, Dana Siadat Z. Predictive factors of endotracheal intubation in poisoned patients with organophosphates. *J Isfahan Med Sch* 2011; 29(150): 1058-69. [In Persian].
7. Yeganeh R, Rafei N, Kazemi AH, Ahmadi M, Dortaj F. Study of cases of suicide with plaster as a new and strange way of suicide in Lorestan Province. *Yafteh* 2004; 5(4): 23-8. [In Persian].
8. Riahi ME, Aliverdina A, Pourhossein Z. Relationship between social support and mental health. *Social Welfare* 2011; 10(39): 85-121.
9. Mahmoudi GA, Asaee R. Epidemiologic study of organophosphate and organochlorate pesticides poisoning in hospitalized patients in khorramabad Shohada Ashayer hospital from Mars to August 2006. *Yafteh* 2008; 10(1): 3-10. [In Persian].
10. Eizadi-Mood N, Yaraghi A, Gheshlaghi F, Mogiri R. Poison-induced seizures in 66 patients: Causes,

- treatments and outcomes. *Tehran Univ Med J* 2008; 66(3): 214-20. [In Persian].
11. Yadav A, Alam F, Kothari NS, Gahlot RK. Suicidal endosulphan poisoning in a pregnant woman a case report. *J Indian Acad Forensic Med* 2013; 35(2): 187-8.
 12. Eizadi-Mood N, Saghaei M, Alfred S, Zargarzadeh AH, Huynh C, Gheshlaghi F, et al. Comparative evaluation of Glasgow Coma Score and gag reflex in predicting aspiration pneumonitis in acute poisoning. *J Crit Care* 2009; 24(3): 470-15.
 13. Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol* 2007; 3(1): 15-9.

Poisoning with Organochlorine Insecticide in a Pregnant Woman: A Case ReportFatemeh Hagh-Nejad¹, Nastaran Eizadi-Mood²**Case Report****Abstract**

Background: Intentional poisoning in pregnant women is not common in our society. In this paper, we report a case of pesticide poisoning in a pregnant woman.

Case Report: A 36-year-old housewife with 24 weeks pregnancy following ingestion of pesticide presented with low level of consciousness, tachycardia, and vomiting and was diagnosed as insecticide poisoning. 20 minutes after the arrival generalized tonic-clonic seizure and cyanosis was occurred. She recovered with supportive cares. Because of abdominal pain and vaginal bleeding she was referred to the gynecology department. The mother was discharged with good general condition, and due to suicide attempt underwent psychiatric consultation. However premature infant died after 25 days living in the incubator.

Conclusion: Pesticides poisoning, especially in a suicide attempt can be dangerous for mother and fetus.

Keywords: Poisoning, Pesticides, Pregnant woman, Suicide

Citation: Hagh-Nejad F, Eizadi-Mood N. **Poisoning with Organochlorine Insecticide in a Pregnant Woman: A Case Report.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(381): 491-5.

1- Department of Toxicology, Islamic Azad University, Shahreza Branch, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Clinical Toxicology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nastaran Eizadi-Mood, Email: izadi@med.mui.ac.ir

Editorial Board (In alphabetical order)

1. **Khosrow Adeli** PhD, Professor of Clinical Biochemistry, University of Toronto, Toronto, Canada
2. **Ali Akhavan** MD, Assistant Professor of Radiotherapy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. **Mohammadreza Akhlaghi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4. **Reza Amin** MD, Professor of Pediatrics, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
5. **Babak Amra** MD, Professor of Pulmonology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
6. **Saeid Andalib Jortani** MD, Professor of Pathology, Leuis Weil University, USA
7. **Reza Bagherian-Sararoudi** PhD, Associate Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
8. **Majid Berekatain** MD, Professor of Psychiatry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
9. **Ken Bassett** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
10. **Ahmad Chitsaz** MD, Professor of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
11. **Afsoon Emami** MD, Associate Professor of Nephrology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
12. **Shahin Emami** Department of Biochemistry, Saint Antoine Hospital, Paris, France
13. **Ebrahim Esfandiary** MD, PhD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
14. **Faramarz Esmaeilbeigi** MD, Professor of Endocrinology, School of Medicine, California, USA
15. **Ahmad Esmaeilzadeh** PhD, Professor of Nutrition, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
16. **Ziba Farajzadegan** MD, Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
17. **Aziz Gahari** MD, Professor of Dermatology, Dermatology and Leshmaniosis Research Center, Canada
18. **Jafar Golshahi** MD, Associate Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
19. **Mostafa Hashemi** MD, Associate Professor of Otolaryngology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
20. **Saied Morteza Heidari** MD, Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
21. **Ali Hekmatnia** MD, Professor of Radiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
22. **Fariba Iraji** MD, Professor of Dermatology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
23. **Roya Kelishadi** MD, Professor of Pediatrics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
24. **Behnaz Khani** MD, Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
25. **Majid Kheirollahi** PhD, Associate Professor of Genetics and Molecular Biology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
26. **Parvin Mahzooni** MD, Professor of Pathology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
27. **Marjan Mansourian** PhD, Assistant Professor of Epidemiology and Biostatistics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
28. **Mohammad Mardani** MD, Professor of Medical Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
29. **Mehdi Modares** MD, Professor of Ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
30. **Etiye Moghisi** MD, Professor of Endocrinology, Endocrine and Metabolism Research Center, USA
31. **Mohammadreza Nourbakhsh** PhD, Professor of Physiotherapy, Georgia, USA
32. **Farzin Pourfarzad** PhD, Department of Cell Biology and Genetics, Erasmus University MC Rotterdam, The Netherlands
33. **Masoud Pourmoghaddas** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
34. **Maryam Radahmadi** PhD, Assistant Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
35. **Hassan Razmju** MD, Professor of Ophthalmology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
36. **Reza Rouzbahani** MD, Assistant Professor of Community Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
37. **Masih Saboori** MD, Professor of Neurosurgery, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
38. **Mohammad Reza Safavi** MD, Associate Professor of Anesthesiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
39. **Rasoul Salehi** PhD, Assistant Professor of Genetics, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
40. **Mansour Sholevar** MD, Professor of Cardiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
41. **Mohammadreza Sharifi** MD, PhD, Professor of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
42. **Masoud Soheilian** MD, Professor of Ophthalmology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran



JOURNAL OF ISFAHAN MEDICAL SCHOOL

Vol. 34, No. 381, 1st Week July 2016

Isfahan University of Medical Sciences

Chairman: **Mansour Sholehvar MD**

Emerita Editor-in-Chief: **Roya Kelishadi MD**

Editor-in-Chief: **Majid Barekatin MD**

Associate Editor: **Maryam Radahmadi PhD**

Published by:

Isfahan University of Medical Sciences

Email: publications@mui.ac.ir

Office:

P.O. Box 81744-176, Isfahan, I.R. IRAN

Tel/fax: +98 31 37922291

Email: jims@med.mui.ac.ir

Website: <http://www.journals.mui.ac.ir/jims>

Executive Manager: Ali Moradi, Office Secretary: Golnaz Rajabi

Copy Edit, Layout Edit, Proof Reading, Design, Print and Online Support:

FaRa Publishing House (Farzanegan Radandish)

Email: farapublications@gmail.com

<http://farapub.com>

Tel/fax: +98 31 32224382

Circulation: 500

This journal is indexed in the following international indexes

- Scopus
- Chemical Abstracts
- Islamic World Science Citation Center (ISC)
- Academic Search Complete EBSCO Publishing databases
- WHO/EMRO/Index Medicus
- Google Scholar
- Index Copernicus
- Directory of Open Access Journal (DOAJ)
- Index Academicus
- Scientific Information Database (www.sid.ir)
- www.iranmedex.com

The online version is available in; IUMS website (www.journals.mui.ac.ir/jims), Iran Publications database (www.magiran.com), Scientific Information Database website (www.sid.ir) and in Health Researchers website (www.iranmedex.com).

Copyright: All rights reserved, no part may be reproduced without the prior permission of the publisher.